

ANNEE 1963

THÈSE

N°

641

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Monique-Marie CHODKIEWIEZ née POLINE

le 29 octobre 1935 à Paris 16ème

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA TUBERCULOSE
DU FOIE

Président : M. JUSTIN-BESANCON, Professeur.

THÈSE

ANNEE 1963

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Monique-Marie CHODKIEWIEZ née POLINE

le 29 octobre 1935 à Paris 16ème

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA TUBERCULOSE
DU FOIE

Président : M. JUSTIN-BESANCON, Professeur.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN **Léon BINET.**
Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR } **Gaston CORDIER**
2^e ASSESSEUR } **Paul CASTAIGNE**

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.)
	{ SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOLLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.)
	{ BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.)
	{ DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.)
	{ POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon
	Cochin
	Cochin
	Hôtel-Dieu
	Pitié
	Saint-Antoine
	Salpêtrière
	Tenon
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Boucicaut
	Broussais
	Cochin
	Cochin
	Hôtel-Dieu
	Lariboisière
	Pitié
	Saint-Antoine
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	MILLIEZ (P.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	LENÈGRE (J.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	BROUET (G.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	BARIÉTY (M.)
Cliniques obstétricales	SÈZE (S. de)
	DREYFUS (G.)
	KOURILSKY (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	DEBRAY (C.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	GENNES (L. de)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	DEROT (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	DAVID (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	GARCIN (R.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	LACOMME (M.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MERGER (R.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	VARANGOT (J.)
Clinique stomatologique (Pitié)	RENARD (G.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	AUBRY (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LELONG (M.)
Clinique toxicologique	MARIE (J.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	BERNARD (E.)
Sémiologie médicale	MICHAUX (L.)
Sémiologie et clinique chirurgicales	COSTE (F.)
Clinique urologique (Necker)	DECHAUME (M.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	ROUX (M.)
	LEMAIRE (A.)
	GAULTIER (M.)
	PADOVANI (P.)
	DOMART (A.)
	POILLEUX (F.)
	COUVELAIRE (R.)
	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.) pr. s. ch. GAUTHIER-VILLARS (M ^{lle} P.) pr. s. ch.	Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Anatomie pathologique	ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.) BARBIER (P.) pr. s. ch.	Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.) BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRÜH (J.) JEROME (H.)	Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) GERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	PLAS (F.)	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)	Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) GROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) Pr. s. ch. MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHEL (G.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)		AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (Cl.) LESOBRE (R.) LEVEQUE (B.) MACREZ (G.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.) BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)		LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (G.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Hématologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)	Pathologie médicale	
Histologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)		
Hydrologie	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (M ^{me} L.) SAPIN-JALOUSTRÉ (H.)		
Hygiène	BASTIN (R.) Pr. s. ch. DUPONT (V.)		
Maladies infectieuses	FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)		
Médecine légale	ALBAHARY (C.) PERTUISSET (B.)		
Médecine du travail	LAPRESLE (J.)		
Neuro-chirurgie	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.) BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)		
Neurologie			
Obstétrique			
Ophtalmologie			

	MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.) pr. s. ch.
Physiologie	DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch.
Physique médicale	GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA (M.) m. conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)

	MM.
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.) pr. s. ch.
Stomatologie	GERNEA (P.) CHAPUT (M ^{me} A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)

	MM.
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	Milles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)
Bibliothécaire	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS,

A MON MARI,

A TOUTE MA FAMILLE,

A MES AMIS.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152008_0016

A Monsieur le Professeur J U S T I N - B E S A N C O N

Membre de l'Académie, Professeur de Clinique Médicale,
Médecin de l'Hôpital Cochin, Commandeur de la Légion
d'Honneur,

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la
présidence de cette thèse. Qu'il veuille
bien trouver ici l'expression de notre
respectueuse gratitude pour l'accueil
qu'il nous a réservé, en nous permettant
de travailler dans son Service.

A Monsieur le Professeur B R O U E T

Professeur de Clinique Médicale,
Médecin de l'Hôpital Cochin,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de nos remerciements sincères, pour l'estime qu'il nous a témoignée en nous confiant ses observations.

A Monsieur le Professeur Agrégé J.P. E T I E N N E

Qui nous a donné le sujet de cette thèse
et nous a guidé dans une pathologie nouvelle
pour nous. C'est son travail qui est la
base de cette thèse, que nous n'aurions
pu mener à bien sans ses conseils.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de notre profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur R. P A R I E N T E

Qui s'est comporté avec nous en aîné bien-
veillant, et ne nous a pas ménagé son temps
et son expérience pour nous aider dans la
rédaction de ce texte.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de nos remerciements très cordiaux.

A nos Maîtres dans les Hôpitaux de PARIS

A Monsieur le Professeur M E N E G A U X

A Monsieur le Docteur F A C Q U E T

A Monsieur le Docteur J.J. W E L T I

EXTERNAT

A Monsieur le Docteur C E L I C E

A Monsieur le Docteur A U B E R T

A Monsieur le Professeur K O U R I L S K Y

A Monsieur le Docteur P I E R O N

TABLE DES MATIERES

HISTORIQUE

MATERIEL, METHODES et RESULTATS

I - Enquête sur 52 malades tuberculeux

II - Recherches autopsiques

COMMENTAIRES

I - Les aspects anatomiques de la tuberculose hépatique

- la tuberculose miliaire du foie
- le tuberculome du foie
- la tuberculose canaliculaire

II - Place de la tuberculose hépatique dans la maladie tuberculeuse

1) Tableau de tuberculose diffuse

- tuberculose miliaire
- tuberculose des autres organes
 - . tuberculose pulmonaire chronique
 - . tuberculose digestive
 - . autres localisations tuberculeuses
 - . tuberculose de la rate
 - . primo-infections tuberculeuses

2) Tuberculose hépatique apparemment isolée

- tuberculome
- tuberculose hépatique diffuse

3) Fréquence de la tuberculose hépatique

III - Aspects cliniques et biologiques de la tuberculose du foie

1) Tuberculose hépatique accompagnant d'autres localisations bacillaires

- a) Signes cliniques
- b) Signes biologiques
- c) Ictère
- d) Signes hématologiques

2) Tuberculose hépatique apparemment isolée

IV - Comment affirmer le diagnostic de tuberculose hépatique ?

1) La laparoscopie

2) La ponction-biopsie du foie

V - Intérêt de la connaissance et du diagnostic de la tuberculose hépatique

1) Tuberculose hépatique isolée

2) Tuberculose hépatique associée à une autre atteinte viscérale dont la nature tuberculeuse est discutable

3) Tuberculose hépatique associée à une maladie non tuberculeuse.

VI - Traitement

CONCLUSIONS

BIBLIOGRAPHIE

OBSERVATIONS

H I S T O R I Q U E

L'histoire de la tuberculose hépatique est relativement récente, car l'atteinte tuberculeuse spécifique du foie semble relativement rare.

C'est en effet, en 1858, que BRISTOWE (7) donne la première description de tuberculose hépatique primitive. Il étudie 167 tuberculoses intestinales et trouve, parmi elles, 12 cas de tuberculose cavitaire du foie.

En France, BARRIER, en 1861, signale l'existence des cavernes biliaires chez l'enfant et en donne la première description macroscopique.

RILLIET et BARTHEZ, reprenant, en 1891, le travail de BARRIER comparent les cavernes péri-biliaires aux cavernes péri-bronchiques. Ils semblent ainsi donner aux voies biliaires un rôle fondamental quant à la dissémination du B.K. dans le foie à partir de lésions primitives, généralement intestinales.

CRUVEILHIER, au contraire, semble assimiler ces cavités à de simples kystes biliaires ; il en fait des lésions indépendantes de la tuberculose et les distingue des tubercules proprement dits du foie.

TUBLET, en 1872, dans sa thèse(66) fait déjà une mise au point de la question et note ces dissensions.

Dès les premières découvertes bactériologiques de KOCH, en 1885, les études expérimentales se multiplient et s'ajoutent aux études cliniques.

GILBERT (27) et ses collaborateurs, en 1898, obtiennent une tuberculisation du foie par les voies porte, biliaire et artérielle.

SERGEANT (59) , en 1895, dans sa thèse, souligne l'absence de toute spécificité clinique de la tuberculose hépatique. Pour lui, cette localisation tuberculeuse ne peut être que secondaire ; elle ne possède aucune physionomie particulière et apparaît toujours comme une découverte d'autopsie. Il établit un lien absolu entre le tubercule biliaire et la lésion initiale de la caverne. La tuberculisation du foie, selon ses travaux expérimentaux, nécessite l'apport du B.K. par le sang portal et une inflammation préalable ou concomittante des voies biliaires. Dans la dissémination intra-hépatique, les voies biliaires peuvent jouer un rôle fondamental, car le B.K. semble trouver, dans la bile, un excellent milieu de survie.

Parallèlement à ces travaux cliniques et tout au long de la deuxième moitié du XIXème siècle, les travaux anatomo-pathologiques se multiplient : à l'étranger, ROKITANSKY attribue déjà les cavernes biliaires à la fusion d'un conglomérat de tubercules.

VIRCHOW, dans une étude détaillée, pense, au contraire, qu'il s'agit de conduits biliaires dilatés, ayant subi une transformation caséuse.

KOTLAR, en 1894, met en doute fortement le rôle des voies biliaires dans la propagation de la tuberculose.

C'est GAUCHER et surtout TOUPET qui objectivent bien la nature tuberculeuse des cavernes biliaires en montrant l'existence de nombreux follicules tuberculeux dans les parois cavitaires.

Par la suite, l'aspect pauci-symptomatique de la tuberculose du foie, sa rareté relative, la font apparaître comme

une lésion tuberculeuse toujours terminale, sans intérêt propre et découverte généralement à l'autopsie de malades morts d'une tuberculose pulmonaire chronique, d'une tuberculose miliaire ou d'une tuberculose digestive.

PARINI, dès 1914, évalue la fréquence de la tuberculose hépatique à 30 % des tuberculoses digestives.

La tuberculose hépatique isolée n'intéresse les auteurs que par sa rareté, son terrain d'élection qui est l'enfant, ses difficultés diagnostiques.

En effet, ROLLESTON, en 1905, établit une distinction nette entre la tuberculose miliaire avec atteinte hépatique et la tuberculose localisée du foie.

MORRIS (49) en 1930, souligne encore la rareté de cette tuberculose isolée, puisqu'il n'en relève que 11 cas dans la littérature mondiale, auxquels s'ajoute une observation personnelle, isolée de l'étude de 11 455 malades.

MAFFEI (46) découvre 3 abcès tuberculeux du foie au cours de 601 autopsies de tuberculeux.

En résumé, presque toutes les études, qui ont précédé l'introduction de la ponction-biopsie du foie, sont basées sur des documents autopsiques. Seuls, quelques cas isolés sont diagnostiqués chez des malades en vie, toujours à l'occasion d'une laparotomie exploratrice.

HERREL et SIMPSON (31) semblent rapporter le premier abcès tuberculeux du foie traité chirurgicalement avec succès en 1938 ; CHOREMIS et NINIOS (15) en rapportent un second en 1949, ce dernier ayant bénéficié du traitement par la streptomycine.

La ponction-biopsie hépatique, réalisée pour la première fois par BINGEN en 1923, utilisée sur une grande échelle par

IVERSEN et ROHOLM en 1939, ne trouve son application, quant au diagnostic des granulomatoses hépatiques, qu'à la suite des travaux de SHEILA SHERLOCK (61) en 1945.

Les premières études histologiques importantes appuyées sur les résultats de la ponction-biopsie, sont celles de KLATSKIN et YESNER (40) en 1949 d'une part, celles de CRADDOCK et MEREDITH (17) d'autre part. Ces travaux ont donné un regain d'intérêt à la tuberculose du foie et aux granulomatoses hépatiques en général.

Ils ont ouverts l'ère du diagnostic clinique des granulomatoses hépatiques.

Mais bien avant cette époque, parallèlement à la description des tuberculoses du foie, différentes études ont été consacrées aux modifications anatomo-histologiques non spécifiques du foie, au cours des tuberculoses extra-hépatiques.

Dès 1829, ANDRAL remarque l'extrême fréquence de la dégénérescence graisseuse du foie au cours de l'autopsie des phthisiques. HUTINEL, en 1861, puis SABOURIN, en 1884, montrent que les tuberculoses graves sont capables d'entraîner une dégénérescence graisseuse massive du foie. ULLOM en 1909, pense qu'elle existe chez 35 % des tuberculeux, SAPHIE, en 1929, chez 34 % et JONES PECK, en 1944, sur 581 autopsies de tuberculeuse pulmonaires la trouve avec une fréquence de 41, 9 %.

Ces faits sont actuellement bien connus et POPPER (54) a montré qu'il existe une stéatose hépatique chez près de 30 % des tuberculeux pulmonaires, en dehors même de toute éthyliste. La pathogénie de cette stéatose est encore mal établie, mais il semble communément admis que la tuberculose est incapable, à elle seule, d'entraîner une cirrhose hépatique.

En fait, l'objet essentiel de notre travail portera sur les lésions proprement tuberculeuses du foie, que celles-ci soient isolées ou, comme c'est la règle, secondaires à une autre localisation tuberculeuse.

M A T E R I E L , M E T H O D E S
e t R E S U L T A T S

Notre but a été d'une part, d'essayer d'établir la fréquence réelle de l'atteinte hépatique spécifique au cours des diverses tuberculoses, en utilisant en particulier les méthodes modernes de diagnostic : laparoscopie et ponction-biopsie hépatique. D'autre part, nous avons voulu apprécier, sur un matériel autopsique assez considérable, la fréquence réelle de l'atteinte tuberculeuse du foie chez des malades morts de tuberculose ou de toute autre affection.

C'est ainsi que notre étude a comporté deux parties totalement distinctes. Nous avons, en effet, exploré 52 malades atteints de tuberculoses diverses à la recherche d'une atteinte hépatique, en vue de connaître sa fréquence et d'essayer de dégager sa physionomie propre.

Par ailleurs, nous avons revu 1500 autopsies environ du Service du Professeur JUSTIN-BESANCON et 500 environ du service du Professeur BROUET, pour essayer de connaître la fréquence approximative de l'atteinte tuberculeuse isolée du foie, et de l'atteinte dans les disséminations tuberculeuses terminales.

I - LES 52 MALADES

=====

qui ont fait l'objet de l'enquête, alors qu'ils étaient en vie viennent, d'une part de la Clinique Médicale du Professeur JUSTIN-BESANCON, dont le recrutement n'est pas spécialisé, d'autre part de la Clinique Médicale du Professeur BROUET dont le

recrutement est à prédominance pneumologique.

Cette étude ne saurait rendre compte de la fréquence de l'atteinte tuberculeuse du foie au cours de la maladie tuberculeuse en général. En effet, l'exploration n' a pas porté sur le "tout venant" des malades, mais sur des malades choisis du fait d'une atteinte hépatique probable. Comme le montre le tableau n° 1.

TABLEAU N° 1

TYPE DE TUBERCULOSE	NOMBRE DE CAS ETUDIES	MOTIFS DE LA LAPAROSCOPIE
Miliaire	4	
Digestive	5	
Pleuro-pulmonaire	39	Tuberculoses graves : 25 cas Avec signes d'atteinte hépatique : 14 cas
Diagnostic incertain	4	Masse intra-abdominale : 1 cas Suspicion de miliaire : 1 cas Suspicion de péritonite : 1 cas Masses sous-cutanées : 1 cas
T O T A L	51	

Nous avons ainsi examiné :

- 4 tuberculoses miliaires, au cours desquelles il est connu que la dissémination hépatique se rencontre très souvent.

- 5 tuberculoses intestinales ou péritonéales, chez lesquelles on sait également, depuis plus de 30 ans, que la dissé-

mination hépatique est particulièrement fréquente.

- Le groupe le plus important réunit 39 tuberculoses pleuro-pulmonaires qui ont fait l'objet d'une exploration hépatique pour des raisons précises :

. dans 25 cas, en effet, la tuberculose thoracique était particulièrement massive, quasi-terminale, et l'on pouvait penser trouver une localisation hépatique ;

. dans les 14 autres cas observés, au contraire, les lésions pulmonaires étaient relativement limitées, mais il existait une atteinte patente du foie (clinique ou biologique) qui a justifié des explorations plus poussées.

- Dans 4 cas enfin, la tuberculose n'était qu'une hypothèse probable, la laparoscopie et la ponction-biopsie ont été alors pratiquées dans un but surtout diagnostique.

Chez tous ces malades, nous avons étudié :

- Les conditions étiologiques d'apparition de la tuberculose (âge, sexe, race, antécédents, avec une mention particulière pour éthyliste, c'est ainsi que sur le total des 66 malades étudiés, 42 présentaient les stigmates de l'alcoolisme, soit un pourcentage de 63 %).

- Les signes fonctionnels qui auraient pu éventuellement orienter vers une atteinte digestive.

- L'inventaire des lésions tuberculeuses extra-hépatiques, en s'attachant tout particulièrement à la recherche d'une éventuelle splénomégalie.

- Les signes physiques d'atteinte hépatique, en s'attachant surtout à la recherche d'une hépatomégalie, de signes d'hypertension portale et d'un ictère.

- Les signes biologiques d'atteinte hépatique, en s'attachant tout particulièrement à l'étude des tests de floculation, du cholestérol total, des phosphatases alcalines, de l'électrophorèse des protéines sériques et surtout de la rétention sanguine de la B.S.P.

- La laparoscopie a été pratiquée chez 47 malades et toujours effectuée par le même observateur. L'examen a été réalisé dans les conditions habituelles : malades à jeûn, vérification préalable de la crase sanguine (taux de prothrombine), anesthésie locale à la xylocaïne etc... Nous avons utilisé le laparophotographe de Docteur FOURES et le pneumopéritoine a toujours été créé avec de l'air.

Dans le cadre du diagnostic de la tuberculose hépatique et des lésions abdominales qui peuvent s'y associer, la laparoscopie permet d'examiner la face supérieure du foie, le péritoine pariétal et viscéral et, éventuellement, la rate.

Rappelons que, pour examiner la plus grande étendue possible de surface hépatique, il est indispensable de placer le malade obliquement, les pieds en bas, puis de l'examiner en décubitus latéral droit et en décubitus latéral gauche. Une splénomégalie n'est que rarement visible en décubitus dorsal. Elle doit toujours être recherchée en décubitus latéral droit. Cet examen peut être gêné par de fréquentes adhérences épiploïques péricapsulaires.

- La ponction-biopsie du foie a été, dans 43 cas, le complément d'une laparoscopie. La ponction dirigée en un point précis du parenchyme, sous contrôle de la vue, est indiquée lorsque l'endoscopie a découvert des anomalies localisées de la surface hépatique : granulations, anomalies capsulaires etc... Dans la majorité des cas, la ponction-biopsie a été réalisée après laparoscopie, après évacuation aussi complète que possible

de l'air insufflé. On ponctionne alors sur la ligne axillaire postérieure, en pleine matité, en général dans le dixième espace intercostal.

Les ponctions-biopsies ont été faites avec un trocart de CAZAL, puis avec une aiguille de MENGHINI (70/140). L'étude histologique des prélèvements a toujours été faite par le Professeur agrégé CHRETIEN.

- L'évolution sous traitement n'a été habituellement suivie que cliniquement, la ponction-biopsie n'ayant été refaite que chez deux malades.

- Enfin, 5 malades sont décédés et ont fait l'objet d'une autopsie. Dans aucun cas, il ne s'agissait de tuberculose hépatique et les données histologiques post mortem ont toujours confirmé celles de la ponction-biopsie.

Notre étude a permis ainsi de découvrir 8 tuberculoses hépatiques dont la répartition est donnée au tableau n° 2.

TABLEAU N° 2

NATURE DE LA TUBERCULOSE	NOMBRE DE CAS DE TUBERCULOSES HEPATIQUES	FREQUENCE DE LA TUBERCULOSE HEPATIQUE EN %
Miliaire	2	50 %
Digestive	3	60 %
Pleuro-pulmonaire	2	5,1 %
Hépatique isolée	1	
T O T A L	8	

II - LA DEUXIEME PARTIE DE NOTRE TRAVAIL A PORTE SUR LES AUTOPSIES

des deux Services. C'est ainsi que nous avons pu isoler 14 malades porteurs d'une tuberculose du foie, non diagnostiquée de leur vivant, et dont seule, l'autopsie a pu faire la preuve. Il convient de remarquer que ces 14 cas sur 2 000 autopsies représentent 0,7 ‰ des malades décédés dans ces deux Services. Mais, le pourcentage réel en est probablement plus élevé, car malheureusement, lorsqu'il apparaissait macroscopiquement normal, le foie n'a pas été systématiquement examiné histologiquement.

1) Les diagnostics lors du vivant des malades ont été assez divers. Ils ont été regroupés dans le tableau n° 3.

TABLEAU N° 3

DIAGNOSTIC PORTE DU VIVANT DES MALADES	NOMBRE DE CAS DE TUBERCULOSE HEPATIQUE
Tuberculose pleuro-pulmonaire	
- étendue	3
- grave + cirrhose	1
Cachexie fébrile sans signe de localisation	5
Cirrhose éthylique grave	2
Décès rapide sans diagnostic	3
T O T A L	14 cas

On peut remarquer ainsi que, chez 4 malades seulement, un diagnostic de tuberculose extra-hépatique avait pu être porté avant leur mort. Deux avaient présenté une tuberculose gravissime, associée dans un cas à une cirrhose, et le traitement commencé n'a pas empêché l'évolution fatale. La troisième concernait une malade porteuse d'une tuberculose pluri-focale, évoluant depuis trois ans, et refusant tout traitement correct. Enfin, le quatrième malade était un vieillard porteur d'une pleurésie tuberculeuse et décédé au bout d'un mois de traitement, alors que son état semblait s'améliorer.

Cinq malades sont morts dans un tableau de cachexie fébrile sans signe de localisation précis : tout au plus, chez certains d'entre eux, notait-on une hépatomégalie discrète. Il est à remarquer cependant que, dans deux de ces cas, existaient une anémie et une leucopénie très marquées, avec un médullogramme très pauvre pour l'un d'entre eux. Enfin, l'une de ces cinq malades s'est présentée comme une aplasie médullaire, que l'on a, à tort, attribué à une intoxication benzolique, d'ailleurs discutable.

On peut remarquer que deux malades se sont présentés comme des cirrhoses éthyliques graves, à évolution rapidement léthale, alors qu'ils étaient tous deux atteints d'une miliaire tuberculeuse surajoutée.

Enfin, trois patients sont morts si rapidement, qu'aucun diagnostic ante mortem n'a pu être établi.

2) L'autopsie devait montrer l'existence de 4 tuberculoses miliaires avec, dans les 4 cas, atteinte multi-viscérale comportant toujours celle du foie, de la rate et des reins.

Dans un cas, où le malade est mort de pancréatite suppurée non spécifique, l'atteinte folliculaire a paru se limiter au foie. Il s'agissait d'une tuberculose hépatique isolée, tout au moins en apparence.

Dans 9 cas, il s'agissait de tuberculose ulcéro-caséreuse pulmonaire, s'accompagnant de lésions folliculaires hépatiques. Sur ces 9 cas, l'atteinte splénique a été retrouvée 6 fois, l'atteinte intestinale 2 fois, l'atteinte pancréatique 1 fois.

Ces faits sont résumés dans le tableau n° 4.

TABLEAU N° 4

DIAGNOSTIC AUTOPSIQUE	NOMBRE DE CAS
Tuberculose miliaire généralisée (foie - rate - reins)	4
Tuberculose hépatique isolée	1
Tuberculose pulmonaire ulcéro-caséreuse + tuberculose hépatique (tuberculose splénique - 6 cas tuberculose intestinale - 2 cas tuberculose pancréatique - 1 cas)	9
T O T A L	14

Il est à remarquer que, dans aucun cas, nous n'avons retrouvé de tuberculomes hépatiques : il s'est toujours agit de tuberculoses folliculaires microscopiques. De même, l'atteinte tuberculeuse des ganglions du hile hépatique nous a paru relativement rare, puisqu'elle n'a été objectivée que dans un cas, qui s'est accompagné d'un ictère au stade terminal.

Dans l'ensemble, ces tuberculoses hépatiques faisaient partie d'atteinte tuberculeuse viscérale massive ; seule une hépatomégalie discrète, existant dans 7 cas, aurait pu faire évoquer l'atteinte concomittante du foie.

C O M M E N T A I R E S

A la lumière des 22 observations que nous avons ainsi colligées, nous avons pu, dans une certaine mesure, vérifier le bien fondé des opinions maintenant devenues classiques en matière de tuberculose du foie.

I - LES ASPECTS ANATOMIQUES DE LA TUBERCULOSE HEPATIQUE

=====

Comme le fait POPPER (54) , on peut admettre aujourd'hui qu'il existe trois formes anatomiques de tuberculose hépatique.

1) La tuberculose miliaire du foie ne donne souvent aucune modification macroscopique, et le foie peut avoir un aspect tout à fait normal, aussi bien à l'inspection de sa surface qu'à la coupe. Seule l'histologie, qu'elle soit faite in vivo sur le matériel ramenée par la ponction-biopsie, ou sur le matériel autopsique, peut permettre le diagnostic. L'aspect histologique réalisé est celui d'une granulomatose hépatique associant des cellules géantes en assez grand nombre et des cellules épithélioïdes entourées d'une couronne lymphocytaire. Une réaction fibroblastique discrète est habituelle, mais elle reste toujours très modérée. Il faut bien souligner que cet ensemble histologique n'est nullement spécifique de la tuberculose. Les seuls signes qui soient en sa faveur, sont l'importance de la caséification centrale et le maximum péri-portal des lésions.

Comme le dit POPPER lui-même, seule la découverte de B.K. sur une lame colorée par le Ziehl peut permettre d'affirmer la tuberculose. La difficulté de donner un diagnostic histologique de certitude vient, du reste, d'être à nouveau sou-

lignée par KLATSKIN (39) qui montre la grande fréquence des lésions granulomateuses non tuberculeuses du foie.

Nos 22 malades étaient tous porteurs d'une tuberculose hépatique de type miliaire. Nous pensons pouvoir affirmer, avec peu de risque de nous tromper, qu'il s'agissait bien d'une tuberculose, étant données l'anamnèse, l'existence de lésions spécifiques associées, enfin les critères histologiques rigoureux auxquels nous nous sommes tenus. En effet, dans tous les cas, nous avons exigé l'existence de nombreux follicules associant tous les éléments lésionnels décrits. Un seul de nos malades, (observation n° 7) était porteur de lésions prégranulomateuses, telles que les a définies POPPER (54) : c'est-à-dire des infiltrats inflammatoires non spécifiques. C'est le seul cas où il soit légitime de faire des réserves sur la réalité de l'atteinte tuberculeuse du foie.

Dans notre série, par contre, nous n'avons retrouvé aucun exemple des deux autres formes anatomiques de la tuberculose du foie.

2) Le tuberculome du foie est en effet une lésion tout à fait exceptionnelle, puisque DE LUCA et VILLA VENZANO (21) n'en ont trouvé que 161 cas dans la littérature. D'ailleurs, cette forme semble atteindre quasi exclusivement les enfants ; or, notre travail porte sur des malades adultes, c'est là une raison suffisante pour expliquer l'absence de tuberculomes dans notre statistique.

JOSEPH et NEZELOF (36) ont bien décrit cette éventualité rare, où le foie est déformé par de gros nodules blanchâtres d'aspect tumoral, dont l'histologie seule peut donner la véritable nature.

3) La tuberculose canaliculaire, dont SERGENT (59) semble avoir

démontré le premier l'existence, est caractérisée par des lésions tuberculeuses groupées autour des canalicules biliaires. Pour POPPER (54) et SHEILA SHERLOCK (60) cette troisième forme anatomique possible de la tuberculose du foie paraît encore plus exceptionnelle que la précédente.

II - PLACE DE LA TUBERCULOSE HEPATIQUE DANS LA MALADIE TUBERCULEUSE =====

1) Dans la très grande majorité des cas, la tuberculose hépatique s'insère dans un tableau de tuberculose diffuse atteignant d'autres organes. Tous les travaux sont concordants à ce sujet, et KORN (41) vient encore récemment de la rappeler, en rapportant 50 atteintes hépatiques au cours de tuberculoses extra-pulmonaires les plus diverses.

Il faut bien dire, du reste, que sur nos 22 cas, 20 d'entre eux présentent des tuberculoses extra-hépatiques multiples, avec très généralement une atteinte splénique. Il s'agit donc bien de tuberculoses diffuses.

A - Au premier rang, se placent les tuberculoses miliaires.

L'atteinte hépatique au cours des miliaires, semble très fréquente, puisque POPPER (54) SHEILA SHERLOCK (60), après KLATSKIN (40), CRADDOCK (17), et tant d'autres, la retrouvent dans plus de 50 % des cas. Très récemment, KLATSKIN (39) l'évalue même à 80 % des cas.

Dans le cadre de l'enquête, nous n'avons exploré que 4 miliaires, et l'atteinte hépatique a été objectivée deux fois. Dans les études autopsiques, il y avait 4 tuberculoses miliaires qui ont toujours évolué sous le masque d'une cachexie fébrile inexpliquée.

Ces chiffres sont trop faibles pour confirmer ou infirmer ceux des auteurs anglo-saxons, mais nos observations sont

suffisamment éloquentes pour souligner, comme le fait du reste KLATSKIN, l'intérêt diagnostique de la ponction-biopsie hépatique au cours des pyrexies qui ne font pas leur preuve. La découverte de lésions tuberculeuses, si elle est possible, dans 8 cas sur 10, ferait bénéficier rapidement ces malades d'un traitement spécifique dont on sait l'efficacité dans ses formes de tuberculose.

B - Au deuxième rang, viennent les tuberculoses des autres organes :

a) Au cours de la tuberculose pulmonaire chronique, il est difficile de savoir la fréquence exacte de l'atteinte hépatique. En effet, tous les travaux qui abordent ce problème ne spécifient jamais exactement sur quelle forme de tuberculose a été effectuée l'enquête.

Dans notre travail, nous avons recherché une tuberculose hépatique chez 39 tuberculeux pulmonaires ; nous ne l'avons trouvée que 2 fois, c'est-à-dire à peu près dans 5 % des cas. Encore faut-il remarquer que nous n'avons fait une laparoscopie et une ponction-biopsie que chez les tuberculeux graves ou chez ceux qui avaient une atteinte hépatique clinique quelconque.

L'examen du groupe d'autopsies semble prouver une fréquence plus grande, puisque l'atteinte hépatique a été trouvée chez 9 tuberculeux pleuro-pulmonaires graves. Ce chiffre est bien supérieur aux 5 % des tuberculoses autopsiées dans les deux Services. De plus, même à l'autopsie, la tuberculose hépatique n'a pas fait l'objet d'une recherche histologique systématique. Force est donc d'admettre qu'au stade terminal des tuberculoses évoluées, l'atteinte hépatique se voit avec une fréquence non négligeable, mais qu'il nous est impossible de chiffrer ici.

b) Les tuberculoses digestives (péritonéales et intestinales). Déjà, en 1914, PARINI estime que l'atteinte hépatique se voit dans un tiers des tuberculoses digestives. Ce chiffre paraît encore inférieur à la réalité depuis la pratique étendue des ponctions-biopsies du foie.

Pour notre part, nous avons exploré 5 tuberculoses digestives : 4 péritonites ascitiques et 1 tuberculose intestinale sans ascite. La tuberculose hépatique a été trouvée trois fois, c'est-à-dire dans 60 % des cas. Cette fréquence tendrait à démontrer l'utilité de la ponction-biopsie hépatique au cours d'affections intestinales chroniques qui ne font pas leur preuve ; en particulier lorsque le diagnostic hésite entre la tuberculose et la maladie de Crohn, et au cours de péritonites dont la nature tuberculeuse est souvent difficile à prouver.

c) L'atteinte hépatique peut se voir au cours de toutes les autres localisations tuberculeuses, comme l'a démontré KORN (41). Ainsi, l'un des malades de l'enquête (observation n° 8) présentait une tuberculose épидидymaire massive et une tuberculose des ganglions rétro-péritonéaux. Ce fut le cas aussi chez deux de nos malades autopsiés qui étaient respectivement porteurs d'un abcès froid inguinal et d'adénopathies mé-sentérique multiples.

d) Une place à part doit être réservée à la tuberculose de la rate. Par les investigations cliniques, il est impossible de connaître avec exactitude la fréquence de l'atteinte tuberculeuse splénique. Il faudrait avoir recours à la splénectomie.

A l'inverse, dans les examens autopsiques, nous avons trouvé une atteinte tuberculeuse de la rate dans 10 tuberculoses hépatiques sur 14, c'est-à-dire dans plus de 60 % des cas.

Par contre, nous n'avons jamais trouvé de tuberculose splénique sans atteinte simultanée du foie. Ceci nous permet de dire que, lorsque l'on suspecte une tuberculose splénique, on peut avec de grandes probabilités en affirmer ou en infirmer la réalité grâce à l'étude histologique du foie.

e) Nous n'avons pas l'expérience de la fréquence de l'atteinte hépatique au cours des primo-infections tuberculeuses. SENECAI (58) étudiant 91 nourrissons africains, semble avoir trouvé des lésions spécifiques du foie chez plus de 50 % des primo-infections, lorsqu'elles surviennent au-dessous de 2 ans. Cela lui permet d'affirmer l'intérêt diagnostique et pronostique de l'étude histologique hépatique au cours de la tuberculose de primo-contamination.

CAMAIN et SENECAI (12) signalent même la granulomatosose hépatique chez près d'un tiers des enfants vaccinés par le B.C.G. Et ce chiffre leur paraît plus élevé lorsque le vaccin est administré per os. A notre connaissance, ce travail n'a jamais reçu de confirmation.

2) Les tuberculoses hépatiques apparemment isolées

Elles sont en fait extrêmement rares. Et cette rareté frappe déjà les premiers auteurs qui se sont occupés de la question.

Parmi les tuberculoses apparemment isolées, il faut distinguer les tuberculomes et les tuberculoses hépatiques diffuses.

a) Les tuberculomes isolés du foie, qui surviennent presque toujours lors de la première ou de la deuxième enfance, et dont la rareté est telle que JOSEPH et ses collaborateurs (36) en publient un cas en 1959 chez une jeune fille de 15 ans et n'en trouvent que 23 en tout dans la littérature mon-

diale. Cette rareté, le terrain sur lequel survient cette forme expliquent assez que nous n'en ayons aucune observation.

De toute manière, et dans ce cadre, le diagnostic se pose à propos d'une tumeur de l'hypochondre droit et s'accompagnant de troubles de l'état général et parfois de troubles digestifs. Dans tous les cas observés, le diagnostic semble avoir été fait par la laparotomie et la biopsie chirurgicale.

MANTERO - ROSSI (48) avec d'autres auteurs, du reste, considèrent que, chez l'enfant, l'existence de calcifications intrahépatiques, visibles à la radiographie, représente un bon signe d'atteinte tuberculeuse.

b) Les tuberculoses hépatiques diffuses semblent moins rares. Généralement, l'aspect macroscopique du foie est normal. Quelquefois, on voit des taches blanchâtres sous la capsule hépatique, dont l'aspect n'a rien de spécifique. Seule l'histologie permet de les rattacher à leur étiologie propre.

Dans notre série d'observations, nous avons relevé deux cas de tuberculoses diffuses apparemment isolées. L'un d'entre eux a été sélectionné parmi les malades vivants, lors de l'enquête. Il s'agissait d'une femme (OBSERVATION N° 1) dont les investigations ont été poussées à l'occasion de la découverte d'une tumeur de l'hypochondre gauche, dont la nature aplénique a été ultérieurement démontrée. La ponction-biopsie a découvert une tuberculose authentique du foie. Son caractère isolé est très discutable, puisqu'il existait une grosse rate qui n'a pas été examinée histologiquement, et dont la splénoportographie a montré qu'elle n'était pas liée à une hypertension portale. L'atteinte tuberculeuse de la rate est donc possible.

L'autre malade (OBSERVATION N° 18) réalisait une tuberculose hépatique isolée, découverte à l'autopsie, pratiquée au décours d'une pancréatite suppurée non spécifique.

Dans ces deux cas, comme dans tous ceux que nous avons trouvés dans la littérature, la tuberculose du foie n'est probablement isolée qu'en apparence. En effet, lorsque les investigations autopsiques sont suffisamment poussées, il est bien exceptionnel que l'on observe pas, tout au moins, une tuberculose splénique ou une atteinte associée des ganglions mésentériques.

En effet, depuis les travaux expérimentaux de SERGENT (59), de nombreux auteurs se sont attachés à rechercher la voie par laquelle pouvait se faire l'inoculation hépatique. L'atteinte hépatique par voie artérielle est certainement possible et la fréquence de la tuberculose du foie au cours des miliaires hémotogènes en est une preuve absolue. L'inoculation du foie par voie portale, à partir d'un foyer tuberculeux digestif, est probablement possible, sans que l'on puisse en déterminer la fréquence exacte. Plus fréquente est peut-être l'inoculation par voie lymphatique à partir du territoire digestif. Les ganglions mésentériques sont, en effet, alors très souvent atteints. La contamination par voie biliaire rétrograde n'a jamais été prouvée chez l'homme ; mais il faut bien admettre que SERGENT en a démontré expérimentalement la possibilité. La bile conserve des B.K. à virulence intacte, qui peuvent donc atteindre la glande hépatique et y proliférer.

Nos observations semblent, en tous cas, illustrer, deux voies possibles :

- contamination du foie par voie hémotogène, qu'il s'agisse de miliaire ou d'une poussée tuberculeuse terminale.

- contamination par voie lymphatique, comme l'illustrent les tuberculoses intestinales avec atteinte hépatique que nous avons eues à colliger.

3) Fréquence de la tuberculose hépatique

Nous avons vu que notre travail donnait, au cours des

diverses localisations tuberculeuses, des fréquences d'observation de la tuberculose hépatique un peu plus faibles que celles de la littérature. Nous avons aussi cherché à apprécier la fréquence de la tuberculose hépatique par rapport à la morbidité générale : les 22 observations que nous avons colligées dans les deux services du Professeur JUSTIN - BESANCON et du Professeur BROUET, l'ont été pendant les années 1959 - 60 - 61 et 62. Cinq malades appartenaient au service du Professeur BROUET et 17 au service du Professeur JUSTIN - BESANCON.

Pendant la même période, il y a eu environ 7 200 malades hospitalisés dans le premier service, et 10 000 dans le second. Apparemment, ces chiffres établissent la fréquence de cette localisation tuberculeuse à 1 pour 1 500 dans le premier cas, 1 pour 600 dans le second. En fait, la fréquence réelle de la tuberculose du foie est certainement plus élevée. Tout d'abord comme nous l'avons déjà dit, parce qu'elle n'a pas fait l'objet d'une recherche systématique, aussi bien lors des études cliniques que lors des vérifications anatomiques. D'autre part, parce que, même au cours de notre enquête, sur la série des malades triés où nous l'avons recherchée systématiquement, nous l'avons trouvée moins souvent que ne le disent en particulier les auteurs anglo-saxons (KLATSKIN (39), POPPER (54), SHEILA SHERLOCK (60)). Cette plus grande rareté des tuberculoses hépatiques, trouvées au cours de notre enquête clinique, paraît due tout au critères histologiques très rigoureux que nous avons exigés pour porter le diagnostic.

Il faut peut-être tenir compte aussi des conditions de prélèvement et d'examen de nos biopsies hépatiques. Il est possible que les fragments de parenchyme, retirés par ponction-biopsie, soient plus exigus que ceux de certains auteurs. Il est certain, en tous cas, que lors de l'examen histologique, les blocs n'ont pas pu être épuisés systématiquement du fait du surcroît de travail considérable qu'aurait exigé une telle technique.

Nous pouvons enfin apporter une donnée sur la fréquence de la tuberculisation hépatique au cours des cirrhoses alcooliques. Cette fréquence paraît relativement faible, puisque, sur 117 autopsies pour cirrhose, effectuées dans le service du Professeur JUSTIN - BESANCON, la tuberculisation du foie surajoutée n'a été trouvée que trois fois : soit dans un peu plus de 2 % des cas. Il est cependant nécessaire de noter que l'administration systématique d'isoniazide à ces malades, a pu entraîner une diminution de la fréquence de la tuberculose hépatique surajoutée.

III - ASPECTS CLINIQUES ET BIOLOGIQUES DE LA TUBERCULOSE DU FOIE

=====

La pauvreté de l'expression clinique de la tuberculose hépatique est un fait connu depuis très longtemps, et que les travaux récents n'ont fait que confirmer. Ainsi, TERRY et GUNNAR (64), GOLD et ses collaborateurs (28) LEADER (43) ont insisté à nouveau sur l'absence de signes caractéristiques et la parfaite latence de cette localisation tuberculeuse. Cette latence explique la fréquence des tuberculoses du foie découvertes seulement à l'autopsie, et la nécessité aujourd'hui d'y penser de parti-pris et de la rechercher systématiquement par la laparoscopie et la ponction-biopsie.

Le diagnostic pose des problèmes très différents, selon qu'il s'agit d'une tuberculose hépatique accompagnant d'autres localisations bacillaires ou d'une tuberculose hépatique en apparence isolée.

1) Tuberculose hépatique accompagnant d'autres localisations bacillaires

Dans ce cas, les signes pouvant faire penser à une localisation hépatique peuvent être des signes cliniques et des signes biologiques :

a) signes cliniques

La fièvre et surtout l'amaigrissement manquent rarement. Chez certains de nos malades, comme dans les observations rapportées dans la littérature, l'amaigrissement a pu atteindre 12 à 15 kgs en très peu de temps. Chez aucun d'entre eux, ce signe n'a réellement manqué. Mais quelle valeur accorder à ces troubles de l'état général, lorsqu'ils surviennent précisément chez un malade porteur d'une tuberculose pulmonaire ou digestive ? Cette difficulté d'interprétation a été encore plus évidente au cours de notre enquête, qui n'a porté que sur des tuberculoses graves ou sur des malades porteurs d'une cirrhose, très probablement éthylique, associée.

Les signes fonctionnels digestifs sont encore plus décevants. TERRY n'en signale aucun. LEADER rapporte quelques troubles du transit. Chez nos malades, nous avons, dans un certain nombre de cas, relevé des douleurs de l'hypochondre droit, ou des nausées. Mais ces signes pouvaient être mis sur le compte d'une tuberculose digestive extrahépatique, qui était au premier plan, ou d'une intolérance médicamenteuse. Dans aucun cas, ces signes digestifs n'ont été suffisamment caractéristiques pour que l'on puisse leur attribuer une physionomie particulière lors de la tuberculose du foie.

L'hépatomégalie existe avec une certaine fréquence. Nous l'avons trouvée chez la moitié de nos malades. C'est à des chiffres analogues que se rallient TERRY d'une part, SHEILA SHERLOCK d'autre part. Cette hépatomégalie, lorsqu'elle existe est toujours modérée. Mais il faut souligner surtout la difficulté de son interprétation, car, en dehors de toute tuberculose hépatique, nous avons trouvé une augmentation clinique du volume du foie avec une fréquence non négligeable chez les tuberculeux pulmonaires graves. Cette hépatomégalie semble alors souvent le témoin d'une stéatose, qui s'observe en effet avec une grande fréquence. Dans notre travail, la stéatose hépatique a

été retrouvé chez 27 malades, dont 9 étaient porteurs de tuberculose hépatique. Il faut bien dire que dans 25 cas, elle était associée à un éthyisme certain. Cette surcharge graisseuse, observée dans plus de 30 % des tuberculoses pulmonaires étendues est attribuée par POPPER (54) et d'autres avant lui, à un trouble métabolique lié à la maladie tuberculeuse elle-même, et dont la nature reste encore aujourd'hui mal précisée. Ce qui est certain pour tous, c'est que cette atteinte du foie est totalement indépendante d'une localisation tuberculeuse hépatique.

L'existence de signes d'hypertension portale, la présence d'une ascite, d'une circulation collatérale abdominale, ont pu être signalés tout à fait exceptionnellement par GOLD et ses collaborateurs (28) en particulier. Sur ce point, l'étude de nos observations semble confirmer les conclusions de POPPER SHEILA SHERLOCK, KLATSKIN ; ces auteurs pensent en effet qu'en aucun cas, la tuberculose hépatique n'est capable d'entraîner une hypertension portale. Certes, comme le fait observer POPPER (54) la guérison des follicules tuberculeux du foie est annoncée par une réaction fibroblastique locale. Les fibroblastes entourent, dans certains cas, le follicule, et ont ensuite tendance à se substituer à lui de façon concentrique. Dans d'autres cas, ils colonisent d'emblée la caséification centrale. Mais cette fibrose reste toujours très fragmentaire, très parcellaire, minime. Elle ne peut, en aucun cas, donner un aspect de cirrhose vraie.

Trois de nos malades autopsiés avaient certes des signes d'hypertension portale, mais dans les trois cas, il existait une cirrhose éthylique manifeste, qui avait, du reste, peut être favorisé le développement de la tuberculose massive dont sont morts ces malades.

La splénomégalie est retrouvée dans un nombre non négligeable de cas. Pour notre part, nous l'avons trouvée chez trois de nos 22 malades, soit dans environ 12 % des cas. Elle

est d'ailleurs très probablement liée à une tuberculose splénique associée. Du reste, nous avons trouvé des tuberculoses spléniques histologiquement certaines chez des malades qui n'avaient pas la moindre splénomégalie. Tout compte fait, l'hypertrophie de la rate, bien qu'elle soit liée à l'atteinte bacillaire propre de ce viscère, est peut-être le signe clinique, qui, paradoxalement, a le plus de valeur pour évoquer la présence d'une tuberculose du foie.

b) signes biologiques

La même absence de spécificité se retrouve à propos des signes biologiques. Une tuberculose miliaire du foie peut n'entraîner aucune anomalie des dosages et des épreuves habituellement utilisées pour apprécier le fonctionnement hépatique.

A l'inverse, des tuberculoses extrahépatiques assez graves peuvent s'accompagner d'anomalies biologiques et, en particulier, de modifications de l'électrophorèse des protéines sériques avec hyperglobulinémie et hypoalbuminémie. Ainsi, l'électrophorèse, que nous avons pratiquée régulièrement, perd-t-elle toute valeur, même d'orientation.

Néanmoins, divers auteurs, KORN (41) en particulier mais également KLATSKIN et YESNER (40) SEIFE (57) etc.. signalent la fréquence des perturbations biologiques au cours de la tuberculose du foie.

Les épreuves de floculation, et tout particulièrement le test du thymol, seraient perturbées dans 38 % des cas, environ. Dans notre enquête, elles ont été pratiquées 11 fois et elles étaient nettement perturbées chez 8 patients. Mais ici, encore, cette perturbation n'est nullement spécifique, puisque les tests de floculation sont également anormaux chez les tuberculeux exempts de tuberculose hépatique, dans des proportions analogues.

Les phosphatases alcalines seraient, pour KORN (41) et pour SEIFE (57), élevées dans 20 à 40 % des cas. Cette élévation serait plus spécifique de l'atteinte tuberculeuse du foie. Le dosage des phosphatases alcalines n'a été pratiqué que chez deux de nos malades. Elles étaient une fois franchement élevées (plus de trois unités Bodansky), une fois à la limite supérieure de la normale.

La rétention sanguine de la B.S.P. serait anormale chez 85 % des tuberculoses hépatiques pour KORN, chez 75 % pour KLATSKIN, chez 15 % pour SEIFE. L'étude de la rétention de la B.S.P. a été faite chez 7 de nos malades. Pour 4 d'entre eux, il y avait une rétention franchement accrue, avec une cléarence hépatique nettement diminuée.

Le dosage du cholestérol sanguin total a été pratiqué chez 13 de nos patients. Il était élevé chez 4 d'entre eux (au-delà de 2,50 g). Il était abaissé chez deux d'entre eux, porteurs d'une cirrhose éthylique associée. Il était normal chez les autres.

Les transaminases sériques, lorsqu'elles ont été dosées, étaient normales.

En somme, en dehors des modifications des épreuves de floculation qui nous paraissent peu spécifiques, lorsque nous avons trouvé des anomalies biologiques au cours de la tuberculose du foie, elles étaient plutôt de type rétentionnel, marqué par l'élévation du cholestérol et des phosphatases. Par contre, elles n'ont jamais traduit d'atteinte cellulaire hépatique, en dehors de cirrhose éthylique surajoutée.

Mais là encore, rétention de la B.S.P., élévation des phosphatases alcalines, élévation du cholestérol total, sont inconstants au cours de la tuberculose du foie. Et peut-être même ces modifications ne sont-elles pas tout à fait spécifiques ;

car, KORN, SEIFE, et nous-mêmes, les avons trouvées, rarement à vrai dire, chez quelques tuberculeux sans lésion spécifique du foie.

Néanmoins, parmi toutes les investigations cliniques et biologiques, les modifications de la B.S.P., des phosphatases alcalines, du cholestérol total, méritent une attention particulière. Leur constatation au cours d'une tuberculose ne signifie pas forcément qu'il existe une atteinte bacillaire du foie, mais elle doit conduire à la rechercher tout spécialement.

Il faut souligner aussi, au terme de cette analyse, qu'un nombre important de tuberculoses hépatiques (environ la moitié de nos cas, proportion retrouvée dans la plupart des statistiques) reste totalement dépourvu de tout signe clinique ou biologique évocateur.

c) Une mention particulière doit être réservée à deux sortes de signes, qui sont rares, mais dont la présence éventuelle a un grand intérêt : l'ictère et les signes hématologiques.

d) l'ictère

Les tuberculoses hépatiques, à forme ictérique, sont de connaissance ancienne, puisque CRUICE (18) en 1914, en rapporte un grand nombre de cas dont il donne une interprétation encore aujourd'hui valable.

GERAGHTY (26), CURRY et ALCOTT (19), DARNAUD et ses collaborateurs (21) surtout plus récemment CACHIN et Madame VEYNE (11) d'une part, CLEVE (16) d'autre part, en rapportent tous un certain nombre de cas. La totalité d'entre eux, du reste n'excède pas la cinquantaine.

Il s'agit toujours d'un ictère modéré, fébrile, s'accompagnant d'une hépatomégalie et d'un météorisme abdominal important. Biologiquement, l'ictère s'accompagne presque toujours

d'anomalies de type rétentionnel avec élévation franche des phosphatases alcalines et du cholestérol total, contrastant avec l'absence de modifications de caractère inflammatoire, et en particulier des tests de floculation peu perturbés.

Nous avons personnellement réuni quatre cas de tuberculose hépatique à forme ictérique, ce qui représente une fréquence plus élevée que l'étude de la littérature ne la laissait prévoir. Parmi ces quatre cas, trois seulement comportent une étude de la biologie hépatique. Dans ces trois cas, il existe une formule cholastatique franche avec élévation parallèle du cholestérol et des phosphatases alcalines. A la suite de CAROLI de nombreux auteurs ont examiné le mécanisme possible des ictères d'allure rétentionnelle, observés au cours de la tuberculose hépatique. Il faut bien dire que les hypothèses soulevées par CRUICE, il y a cinquante ans, restent toujours valables.

Un certain nombre d'ictère sont dus, sans aucun doute à une compression des voies biliaires extrahépatiques par une adénopathie tuberculeuse du hile ou du pédicule. C'est le cas d'une de nos patientes (OBSERVATION N° 19) dont la compression des voies biliaires a été prouvée par l'autopsie. C'est aussi le cas du malade de GERAHGTY (26) et surtout celui du malade de DARNAUD (20). Dans tous ces cas, le blocage des voies biliaires extrahépatiques a été affirmé par l'examen anatomique. Mais il est probable qu'un certain nombre d'ictères résolutifs, observés chez des malades qui ont guéri, sont dus au même mécanisme. Cette pathogénie ne saurait tout expliquer à elle seule, et comme le soulignent CACHIN et CLEVE, la tuberculose hépatique, doit, dans un certain nombre de cas, entraîner un ictère par cholastase intrahépatique. Ainsi que le souligne KLATSKIN, la diffusion énorme des follicules tuberculeux, qui atteignent en masse toute la glande, peut, à elle seule, expliquer cette cholostase. Dans trois de nos cas, il est probable que c'est à cette pathogénie qu'il faut se rallier. En effet, dans deux cas, (OBSERVATIONS N° 4 et 7) la laparoscopie n'a pas montré de distension vésicu-

laire et la ponction-biopsie n'était pas en faveur d'une compression extra-hépatique. Dans le troisième cas (observation n° 15), l'autopsie n'a pas montré d'adénopathie tuberculeuse du hile du foie.

Il est à remarquer qu'à côté des 4 ictères francs qui viennent d'être signalés, trois de nos malades (sur 18 cas) avaient une bilirubinémie élevée sans modification évidente de la couleur de la peau et des muqueuses : ces trois cas méritent peut-être d'être rapprochés des formes ictériques.

e) Signes hématologiques

Il faut bien dire que notre travail n'a pas été exhaustif sur ce sujet. Nous ne nous sommes intéressés qu'aux cytopénies, que nous avons rencontrées chez plusieurs malades porteurs de tuberculoses hépatiques. Les formes hématologiques de la tuberculose, en général, ont été récemment étudiées par JUSTIN - BESANCON et ses collaborateurs (37 bis).

Ces modifications hématologiques, au cours de la tuberculose, sont connues depuis très longtemps, tout particulièrement en ce qui concerne l'anémie, que MULLER trouve chez 20 % des tuberculeux. Mais déjà en 1912, ROQUE et ses collaborateurs décrivent une forme d'anémie très particulière qu'ils intitulent "anémie pernicieuse avec hémosidérose hémolysinique chez un tuberculeux".

JONSON (35) en 1934, plus récemment CATTAN et ses collaborateurs (14), signalent que les anémies chez ces malades peuvent s'accompagner d'une hémosidérose splénique assez importante, et régresser sous l'effet du traitement antituberculeux.

En fait, la grande majorité des travaux modernes soulignent le polymorphisme des troubles hématologiques au cours des tuberculoses graves. En effet, les accidents sanguins peuvent

être à type d'hypoplasie ou d'aplasie médullaire : celles-ci pouvant porter sur les trois lignées séparément ou simultanément.

RAVINA et ses collaborateurs (55), ZOTTI (69), TULZYNSKI et JANKOWSKI (67), pour ne citer que les plus récents, rapportent des hypoplasies médullaires globales qui, dans certains cas, semblent avoir pu guérir par l'association du traitement antituberculeux et de la splénectomie. Comme le signalent DITTRICH et ses collaborateurs (22), les aplasies médullaires tuberculeuses sont souvent extrêmement graves et s'accompagnent toujours d'une atteinte tuberculeuse de la rate. Celle-ci est pratiquement constante, lors des autopsies qui sont pratiquées chez les malades aplasiques, ou, très rarement hélas, lors des splénectomies.

La tuberculose de la rate est donc, tout compte fait, la grande pourvoyeuse de ces aplasies ou hypoplasies médullaires tuberculeuses (6 cas sur 8 chez DITTRICH). ZOTTI se demande quel rôle la rate peut jouer dans la myéloformation : il semble qu'elle la bloque tout simplement et que les médullogrammes pratiqués chez ces malades, montrent toujours une moelle quasiment désertique.

Sur nos 22 patients, 5 ont eu des anémies sévères ; chez 3 d'entre eux, il y avait en outre une hypoplaquettose et surtout une granulopénie. Ces trois derniers nous retiendront tout particulièrement, car un médullogramme y fut pratiqué. Dans deux cas (observations n° 19 et 22), il s'agit pratiquement d'une aplasie complète et le médullogramme a montré une moelle très pauvre, presque désertique. Ces deux cas, dont l'un malgré le traitement, ont évolué vers la mort. Le troisième malade (observation n° 6) avait une simple hypoplasie sanguine et le médullogramme paraissait normal. Il a guéri sous l'effet du traitement antituberculeux. C'est le seul du reste qui appartienne à notre enquête. Les 4 autres malades de ce groupe sont

décédés et leur autopsie a montré une tuberculose massive de la rate.

Ceux, d'entre ces quatre, qui ont pu bénéficier du traitement antituberculeux, n'ont pas vu leurs signes hématologiques s'améliorer. Peut-être faut-il penser, comme RAVINA par exemple, qu'à partir d'un certain stade le traitement antituberculeux n'est plus capable de faire régresser ces aplasies. Elles évoluent alors vers la mort quoi que l'on fasse, à moins que la splénectomie ne puisse guérir certaines d'entre elles.

Les accidents hypoplasiques ne semblent pas résumer toute la symptomatologie hématologique des tuberculoses spléniques. PFISTER (53) décrit une anémie macrocytaire mégaloblastique authentique. En dehors même des anémies simples, normo- ou hypochrome avec hyposidérémie, on a pu décrire des neutropénies ou des hypoplaquettoses transitoires et isolées.

Dans l'état actuel de nos connaissances, il n'est pas possible de savoir quelle forme de tuberculose ou quelle localisation favorise les troubles hématologiques. Le seul trait d'union, entre tous ces malades, semble être la localisation tuberculeuse de la rate. Et de même que la découverte d'une splénectomie, celle de signes hématologiques doit faire suspecter la tuberculose splénique.

2) La tuberculose apparemment isolée du foie

Nous avons vu qu'elle rare et que souvent cette isolement n'est en fait qu'une apparence. Deux de nos malades rentrent dans ce cadre : l'un d'eux vivant (observation n° 1) a fait partie de notre enquête systématique, l'autre (observation n° 18) a été découvert à l'autopsie. Ces deux observations, comme celles que nous avons relevées dans la littérature, ont toujours une symptomatologie très pauvre.

Une hyperthermie inexpliquée, une altération de l'état général où domine souvent l'amaigrissement, sont les seuls signes que l'on rencontre régulièrement.

L'hépatomégalie est inconstante. Lorsqu'elle existe, elle a néanmoins le mérite d'attirer l'attention sur le foie et de faire pratiquer des explorations biologiques. Une rétention accrue de la B.S.F., une élévation des phosphatases alcalines confirment l'atteinte du foie, mais ces anomalies sont souvent absentes et seuls les examens anatomo-histologiques permettent vraiment le diagnostic.

Rappelons que, même en l'absence de toute anomalie hépatique, clinique ou biologique, une fièvre inexpliquée doit souvent conduire à un examen histologique du foie) la recherche d'une tuberculose.

IV - COMMENT AFFIRMER LE DIAGNOSTIC DE TUBERCULOSE HEPATIQUE ? =====

Comme le soulignent KORN, KLATSKIN, POPPER, SHEILA et SHERLOCK, seules les méthodes anatomiques permettent d'affirmer, avec beaucoup de vraisemblance, la tuberculose du foie. Notre effort s'est appliqué à connaître la valeur de la laparoscopie.

1) La laparoscopie

Celle-ci théoriquement a l'avantage d'explorer à la fois le péritoine, la rate, et de montrer l'aspect macroscopique du foie. Sur les 8 tuberculoses hépatiques de notre série, qui ont été laparoscopées, l'aspect endoscopique du foie n'a apporté un argument en faveur du diagnostic que dans deux cas. (Observations n° 1 et 8). Dans ces deux cas, il existait, sur la corticalité du foie, des taches blanchâtres, du volume d'une lentille, parfois un peu plus volumineuses, visibles en assez grand nombre sur les deux lobes. Cet aspect est évocateur du diagnostic

de tuberculose, mais il n'est pas spécifique. Pour notre part, nous l'avons rencontré dans certaines leucoses. Il peut se voir aussi dans les localisations hépatiques de la maladie de BESNIER BOECK - SCHAUMANN. Enfin, il est parfois difficile de distinguer des granulations tuberculeuses, de modifications capsulaires, lenticulaires, non spécifiques, qui sont fréquentes en particulier chez les cirrhotiques.

Il est important de souligner que, dans 6 cas sur 8, la laparoscopie a vu un foie d'aspect normal ou des modifications d'apparence banale : hypertrophie modérée, parenchyme un peu clair ou même parfois franchement jaunâtre d'aspect stéatosique.

En résumé, dans le cadre de notre expérience limitée, la laparoscopie ne donne que rarement des renseignements décisifs dans la tuberculose du foie ; et la constatation d'un foie macroscopiquement normal n'autorise pas à récuser ce diagnostic. C'est dire que la laparoscopie doit toujours être complétée d'une ponction-biopsie hépatique.

2) La ponction-biopsie du foie

Son rendement diagnostique nous semble exactement le même, qu'elle soit pratiquée à l'aveugle, ou sous le contrôle de la vue pendant la laparoscopie. En effet, il nous paraît illusoire d'espérer prélever une granulation vue endoscopiquement sur la surface du foie, en dirigeant l'aiguille à biopsie sur ce point. L'exiguité des lésions tuberculeuses habituelles, l'impossibilité de régler la profondeur du prélèvement, expliquent qu'en fait, la ponction-biopsie dirigée sera une ponction à l'aveugle. Il est possible que la biopsie à la pince soit plus favorable lorsque l'endoscopie a récupéré une granulation tuberculeuse. Nous n'avons pas l'expérience de ce mode de prélèvement d'un fragment hépatique.

Pour que la ponction-biopsie du foie ait son rendement

maximum, deux conditions nous paraissent indispensables : avoir un fragment suffisant, ce que permet habituellement, avec un risque faible, l'aiguille de MENGHINI ; épuiser systématiquement les blocs, ce qui n'a malheureusement pas été fait dans notre travail. L'OBSERVATION N° 8 montre à quel point, l'épuisement des blocs est indispensable, puisque le diagnostic histologique de tuberculose n'a pas été possible à la première lecture, celle des premières lames. Comme nous l'avons déjà dit, il est probable que cette absence d'épuisement de nos blocs explique, en grande partie, que notre étude donne une fréquence de tuberculose hépatique plus faible que celle qui a été trouvée par POPPER et KLATSKIN par exemple.

Mais ce défaut technique n'est sans doute pas seul en cause car, pour affirmer la tuberculose hépatique, nous avons exigé des critères très rigoureux : nombreux follicules contenant des cellules épithélioïdes et des cellules géantes, couronne lymphocytaire et réaction fibroblastique. Dans la très grande majorité des cas, il existait même une caséification.

Ainsi, à une exception près, nous avons exclu ce que POPPER (54) appelle des lésions prégranulomateuses, telles que les infiltrats lymphomonocytaires.

Quelle que soit la sévérité des critères adoptés, il faut reconnaître avec POPPER (54) et SHEILA SHERLOCK (60), que le diagnostic histologique de tuberculose reste encore sujet à caution. Les autres granulomatoses hépatiques peuvent la simuler en tous points. Sans entrer dans le détail des discussions histologiques, on doit reconnaître que la lèpre, la brucellose, les béryllioses, étant exceptionnelles, la sarcoïdose reste la pierre d'achoppement majeure.

Il n'existe pas de critère histologique différentiel absolu entre sarcoïdose et tuberculose. L'importance de la ca-

séification n'est qu'un argument de présomption. Le maximum périportal des lésions est le fait des deux maladies. Le seul argument de certitude semble être fourni par l'examen bactériologique : c'est la recherche des B.K. sur lame par coloration de ZIEHL, ou la culture sur milieu de DUBOST des prélèvements biopsiques.

Nous n'avons pas utilisé ces techniques de recherche, mais POPPER souligne qu'elles sont rarement fructueuses dans la tuberculose elle-même. Pour notre part, la certitude de la tuberculose nous a toujours été fournie par l'existence de lésions associées et par l'efficacité du traitement antituberculeux spécifique.

V- INTERET DE LA CONNAISSANCE ET DU DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE

HEPATIQUE

La recherche de la tuberculose hépatique n'a pas un intérêt purement académique. Sans insister sur l'utilité de différencier les exceptionnelles tuberculoses pseudotumorales, d'un cancer du foie ; il faut souligner l'importance pratique du diagnostic des tuberculoses hépatiques folliculaires habituelles.

1) Tuberculose hépatique isolée

Le diagnostic est ici indispensable pour le traitement, car l'évolution spontanée est grave et l'efficacité thérapeutique remarquable. Ainsi, dans deux de nos cas (OBSERVATIONS N° 1 et 4) nous avons pu vérifier la disparition des lésions histologiques dès le deuxième mois de la thérapeutique, du moins dans les limites d'un fragment retiré par ponction. Dans ces tuberculoses apparemment isolées, seule la ponction-biopsie du foie avec ou sans laparoscopie, peut résoudre les problèmes diagnostiques. Au cours d'une fièvre isolée ou accompagnée d'un ama-

grissement, elle permet donc d'instituer la thérapeutique appropriée.

2) La reconnaissance d'une tuberculose hépatique

a également un grand intérêt, lorsqu'elle est associée à une autre atteinte viscérale dont la nature tuberculeuse est discutable. Le foie est en effet un des organes les plus faciles à examiner. Par la laparoscopie, son examen macroscopique est aisé. C'est un organe dont le prélèvement histologique par ponction-biopsie peut être réalisé sans risque important pour le malade.

En découvrant les lésions tuberculeuses du foie, on peut ainsi authentifier l'étiologie d'un certain nombre d'états pathologiques inexpliqués.

a) Au cours d'une miliaire pulmonaire

dont l'aspect évolutif est morphologique ne permet aucune conclusion formelle, la ponction-biopsie du foie peut utilement donner le diagnostic étiologique. Nous avons vu qu'elle était positive dans 80 % des cas environ.

b) Au cours d'une ascite inflammatoire inexpliquée, la laparoscopie, associée si besoin à la biopsie à la pince d'une granulation péritonéale, apporte, dans un nombre appréciable de cas, la preuve de la tuberculose. Mais il arrive que la laparoscopie et la biopsie du péritoine soient en défaut : endoscopie impossible du fait des adhérences, échec de la biopsie péritonéale ramenant par exemple des lésions inflammatoires non spécifiques etc.. Dans ces cas, la mise en évidence d'une tuberculose hépatique souvent associée, peut emporter la conviction.

c) L'étude macroscopique et microscopique du foie est plus intéressante encore dans les tuberculoses abdominales dont la biopsie ne peut pas être réalisée sans intervention chirurgicale. Ainsi, en est-il pour les tuberculoses intestinales et

les tuberculoses des ganglions mésentériques et rétropéritonéaux. Il est particulièrement important d'apporter la preuve de la tuberculose du foie devant des lésions intestinales pour lesquelles on hésite entre les diagnostics de tuberculose du grêle et d'iléite de Crohn, entre l'étiquette de tuberculose du colon et de cancer.

d) De la même manière, l'impossibilité d'examiner histologiquement la rate, en dehors de la réalisation d'une splénectomie, donne une grande valeur à la ponction-biopsie du foie dans le diagnostic de la tuberculose splénique.

Il semble en effet, que la tuberculose hépatique soit associée d'une manière quasi constante à la tuberculose de la rate, de même, qu'à l'inverse, dans notre série de 14 tuberculoses hépatiques autopsiées, nous avons découvert 11 fois une atteinte tuberculeuse de la rate.

Le diagnostic de certitude est singulièrement important devant les troubles hématologiques qui révèlent souvent une tuberculose de la rate, et en particulier au cours des cytopénies qui, en l'absence de traitement anti-bacillaire, évoluent spontanément vers la mort.

3) La tuberculose hépatique associée à une maladie non tuberculeuse

En faire la preuve est une nécessité peut-être plus impérieuse encore. Le meilleur exemple de cette situation est fournie par les cirrhoses, surtout alcooliques. Rappelons que la survenue d'une tuberculose hépatique surajoutée n'est pas négligeable puisque, sur 117 autopsies de cirrhose, effectuées dans le Service du Professeur JUSTIN - BESANCON, trois avaient des lésions tuberculeuses du foie ; elles auraient sûrement bénéficié d'un traitement spécifique.

La clinique quotidienne prouve combien il est difficile chez les cirrhotiques avec ascite, de diagnostiquer une tuberculose péritonéale sur les seuls arguments cliniques, cytologiques (modification du liquide) ou bactériologiques. La laparoscopie avec biopsie d'éventuelles lésions péritonéales et ponction - biopsie hépatique associée, est d'un secours indispensable. En dehors de toute tuberculose du péritoine, la tuberculose hépatique greffée sur une cirrhose, est impossible à reconnaître sans mettre en oeuvre les explorations anatomiques du foie. Il faut savoir les demander facilement, en particulier, chez un cirrhotique fébrile, dont la maladie se décompense brutalement et évolue rapidement.

VI - LE TRAITEMENT

=====

Le traitement de la tuberculose hépatique ne se différencie en rien du traitement des autres tuberculoses viscérales. Il est soumis aux mêmes impératifs : thérapeutique antibiotique associant au moins deux et généralement trois antibiotiques antituberculeux ; il doit toujours utiliser l'isoniazide qui reste le médicament majeur.

Sa durée ne doit jamais être inférieure à 18 mois. L'évolution des signes généraux et des signes physiques, lorsqu'ils existent, est souvent très rapidement favorable. Dès le deuxième mois, en règle générale, les signes tendent à se normaliser. Les lésions histologiques sont d'évolution plus difficile à analyser, car on hésite, à juste titre, à imposer aux malades des ponctions-biopsies hépatiques itératives. Nous avons signalé que, dans les deux cas où nous avons répété la ponction-biopsie une seconde fois, les follicules avaient disparu dès le deuxième mois.

POPPER, KLATSKIN, SHEILA SHERLOCK, semblent avoir une

expérience assez étendue de l'évolution des lésions histologiques. Ils pensent que les cellules géantes et les cellules épithélioïdes disparaissent les premières. Les fibroblastes colonisent alors le follicule, soit de façon concentrique, soit en se développant directement au sein de la nécrose. Lorsque la caséification en un point a été assez importante, des dépôts calcaires peuvent s'y fixer lors de la guérison et donner des calcifications intrahépatiques visibles, radiologiquement.

Quoi qu'il en soit, la réaction fibroblastique est toujours minime, très localisée au niveau des follicules. Elle peut dans les formes très disséminées, donner une discrète fibrose périportale. Mais, rappelons qu'un point semble définitivement acquis : il n'existe pas de cirrhose, pas de syndrome d'hypertension portale, au décours d'une tuberculose hépatique guérie.

C O N C L U S I O N S

1 - Ce travail sur la tuberculose hépatique s'appuie sur l'expérience d'un service de médecine générale (Clinique médicale du Professeur JUSTIN - BESANCON) et d'un Service à Orientation pneumophtisiologique prédominante (Clinique Médicale du Professeur BROUET). Nous avons pu ainsi regrouper 22 observations de tuberculose hépatique : dans 14 observations, la tuberculose du foie a été affirmée à l'autopsie ; dans 8 observations, elle a été diagnostiquée du vivant des malades grâce à la laparoscopie et à la ponction-biopsie du foie. Les 14 autopsies ont été isolées sur un lot d'environ 2 000 vérifications anatomiques. Les 8 tuberculoses diagnostiquées chez des malades vivants sont le fruit d'une enquête portant sur 52 tuberculoses extra-hépatiques sélectionnées sur des critères permettant de suspecter particulièrement la présence d'une bacillose hépatique : tuberculose pleuropulmonaire grave, associée souvent à une anomalie clinique ou biologique du foie.

2 - Toutes nos observations concernent des lésions hépatiques de type miliaire. Nous n'avons rencontré aucun exemple des deux autres formes anatomiques de la tuberculose du foie - tuberculomes et tuberculoses canaliculaires - qui sont d'ailleurs exceptionnelles, au moins chez l'adulte.

3 - Les tuberculoses hépatiques apparemment isolées sont rares. La plupart des tuberculoses hépatiques s'associent à une ou plusieurs autres localisations bacillaires. La fréquence de l'atteinte hépatique est très différente suivant le

contexte tuberculeux dans laquelle elle s'inscrit : elle atteint 80 % dans les miliaires, 60 % environ dans les tuberculoses intestinales et péritonéales. La tuberculose hépatique associée à une tuberculose pleuro-pulmonaire est beaucoup moins fréquente environ 5 % des cas, dans notre expérience. Il faut souligner enfin l'extrême fréquence de l'association d'une tuberculose hépatique et d'une tuberculose splénique.

4 - Cliniquement, l'expression de la tuberculose du foie est le plus souvent très pauvre, voire tout à fait inexistante. Une fièvre et un amaigrissement sont d'interprétation difficile chez des malades porteurs d'une autre localisation bacillaire. L'hépatomégalie et les souleurs abdominales sont très inconstantes.

Les manifestations cliniques les plus évocatrices sont l'ictère, la splénomégalie et la cytopénie sanguine. L'ictère est très rare : il peut témoigner d'un blocage biliaire par des adénopathies du hile ou du pédicule, ou d'une cholostase intrahépatique. La splénomégalie et la cytopénie sanguine sont moins exceptionnelles : elles sont en rapport avec une tuberculose splénique associée à la tuberculose du foie.

5 - Biologiquement, un grand nombre de tuberculoses hépatiques sont également latentes. Les anomalies biologiques les plus intéressantes, bien que très inconstantes, portent sur la B.S.P. et les phosphatases alcalines, comme dans toute les granulomatoses du foie.

6 - Qu'elle soit totalement latente ou non, la tuberculose hépatique ne peut être affirmée que par des explorations anatomiques. La laparoscopie peut découvrir des granulations, d'aspect non spécifique, à la surface du foie. Son rendement est certainement inférieur à celui de la ponction-biopsie. Les lésions histologiques de la bacillose miliaire du foie peuvent faire discuter d'autres granulomes, en particulier ceux de

la maladie de BESNIER - BOECK - SCHAUMANN ; de toute façon, il faut souligner qu'un bon rendement diagnostique de la ponction-biopsie du foie exige qu'on examine un fragment suffisant et que le bloc histologique ait été épuisé.

7 - Si le diagnostic des tuberculoses hépatiques apparemment isolées, est naturellement indispensable pour les faire bénéficier du traitement antibiotique, seul curateur ; dans les bacilloses plus diffuses, reconnaître l'atteinte hépatique a un intérêt tout différent, mais capital. En montrant des follicules tuberculeux, la ponction-biopsie du foie peut apporter la preuve étiologique qui manquait dans une pyrexie, une miliaire pulmonaire, une ascite inflammatoire, une maladie intestinale chronique, une cytopénie mystérieuse, etc..

Ainsi, il apparaît que l'originalité et l'intérêt de la tuberculose hépatique sont qu'elle touche un organe dont l'examen histologique est facile à réaliser, contrairement à beaucoup d'autres tuberculoses.

8 - Le traitement de la tuberculose hépatique ne comporte aucune originalité. Il doit suivre les règles habituelles de l'antibiothérapie spécifique, associant plusieurs médicaments et longtemps prolongée. L'apparition de calcifications radiologiquement décelables est possible.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

Antoinette G., 45 ans, sans profession, est admise dans le service du Pr JUSTIN BESANCON le 5 juin 1961 pour des douleurs de l'hypochondre gauche.

L'étude de ses antécédents révèle l'existence d'un diabète familial : son père et 3 tantes du côté paternel sont décédés de diabète. Elle-même présente un diabète, découvert en avril 60, et traité durant 3 mois. Elle est originaire de Tunis et réside en France depuis 2 ans.

Elle accuse depuis 3 semaines des douleurs de l'hypochondre gauche, s'accompagnant d'un amaigrissement important (12 kilos environ en 9 mois), d'une grande asthénie, d'une accentuation de sa pigmentation raciale, et de sa constipation chronique.

L'examen de la malade révèle un acné de front, de dos, de thorax ; de nombreuses vergétures abdominales et une légère hypertrichose faciale. A l'examen de l'abdomen on note une hépatomégalie, et l'existence d'une masse bien limitée, dure, sensible, dont la nature ne peut être précisée, dans l'hypochondre gauche. Il n'existe ni ascite, ni circulation collatérale. Le reste de l'examen clinique est négatif.

Des examens complémentaires sont pratiqués :

- B W négatif
- numération globulaire : G.R. = 5 050 000 Hb = 100 %
G.B. = 7 700 polys = 68 % lymphos = 19 % monocytes 11 %
- protides totaux = 91,3 g/l
- électrophorèse A -- α_1 N α_2 + β + γ ++

- cholestérol total 2,40 gr estérifié = 0,85 g Rapport 0,36
- urée sanguine 0,20 g
- fer sérique 90 γ /100 ml
- taux de prothrombine = 62 %
- glycémie = 1,25 g
- B S P rétention en 15' 42 %
 30' 10 %
 45' 10 %
- bilirubine 3 mg - Thymol 51 vermes - Kunkel 102 vermes gros 1,5 -
Hanger ++
- Amylasémie = 60 unités
- Volume urinaire = 1 080 cc - Créatinine = 0,73 g/24 heures
 17 cétos = 3,51 mg/24 heures
 17 hydroxy = 1,35 mg/24 heures.

Tous les examens radiographiques sont normaux :

- radio de thorax normale le 7 juin 61
 radio de l'oesophage et de l'estomac le 12 juin 61
 lavement baryté et transit du grêle le 22 juin 61.

Une laparoscopie est donc décidée pour identifier la nature de la masse abdominale. Elle est pratiquée le 15 juin 61 et révèle une très grosse rate, grisâtre, lisse, avec quelques zones blanchâtres de sapsulite. Elle est en partie recouverte d'épiploon. Il n'existe pas de circulation veineuse anormale. Le foie déborde largement (7 - 8 cm sur la ligne médiane - 3 - 4 cm sur la ligne mamelonnaire). Il est un peu ferme, à peu près lisse. Sa couleur est rougeâtre, avec de très nombreuses zones blanchâtres, en taches irrégulières, qui semblent des anomalies capsulaires. Elles ont une allure "fraiche" "tr-s inhabituelle". Il n'existe pas d'adhérence périhépatique, ni de circulation collatérale anormale, ni d'anomalie péritonéale. La vésicule ne peut être vue.

La ponction biopsie du foie est pratiquée le 19 juin 61 par voie transcostale. L'examen histologique du fragment révèle de nombreux nodules tuber-

culeux, composés de cellules géantes de toutes tailles et en abondance, et de cellules épithélioïdes ; le tout baignant dans du tissu collagène assez dense. On n'observe aucune zone de nécrose caséuse.

Il s'agit donc d'une tuberculeuse hépatique de type miliaire, ou, tout au moins, de lésions tuberculeuses, en remarquant que les cellules géantes sont nombreuses, de grande taille ; et que la sclérose est particulièrement abondante, uniquement autour des follicules tuberculoïdes.

Un traitement anti-tuberculeux, associant l'isoniazide et la streptomycine, est donc institué ; complétant le traitement par l'insuline-protaminezine.

En juillet 1961 une splénoportographie s'avère normale.

En août 61 une deuxième ponction biopsie hépatique montre des images fibreuses non spécifiques.

En septembre 61, un bilan biologique est fait.

Numération globulaire : G.R. : 4 830 000	Hb 98 %
G.B. : 6 800	polys 60 %
	lymphos : 25 %
	monocytes 15 %

Protides totaux : 78,50 g. Sérine : 32 g . Globuline = 46,5 g
Rapport : 0,69

Electrophorèse Albumine : 41 % Globuline α_1 3 % - α_2 15 %
 β 16 % - γ 25 %.

Glycémie : 1,35 g

Glycosurie par 24 heures : 32 g. Volume 1 700 ml.

R.A. : 58 vol.

En décembre 61, après six mois de traitement antibiotique, la malade n'accuse plus aucune douleur et a repris son poids normal de 72 kilos.

Depuis lors, la malade est suivie régulièrement : elle va bien et son examen clinique est normal. Son traitement a été prolongé 18 mois.

OBSERVATION N° 2

Roland E., 29 ans, poseur de linoléum, est admis dans le service du Pr JUSTIN - BESANCON le 24 juin 1959 pour un syndrome fébrile à 40° avec grande asthénie.

Le début de la maladie date du 15 juin 59 et s'est annoncé brutalement par des frissons, une céphalée et une élévation thermique à 40°.

L'examen clinique est négatif en dehors d'une hépatomégalie. Le foie mesure 17 cm de hauteur. Il est dur et indolore. La rate n'est pas palpable.

Le premier bilan est négatif en dehors d'une élévation de la V.S. = 94 - 100.

Les hémocultures et sero-diagnostics sont négatifs

La radiographie du thorax est normale le 26 juin 59

Le fond d'oeil est normal

La cuti-réaction et l'Intra-dermo-réaction à 50 U. sont négatives le 6 juillet 1959.

Le culot urinaire est normal

L'urographie intraveineuse est normale

L'E.C.G. est normal

La fibrinémie est à 6,80 g.

Cependant la fièvre persiste à 39° - 40°.

On pratique une nouvelle radiographie de thorax qui montre une image hilaire pulmonaire le 11 juillet 59.

Un traitement antibiotique triple est institué.

Le fond d'oeil révèle alors des tubercules de Bouchot frais

Le liquide céphalo-rachidien est normal.

La ponction-biopsie hépatique montre des follicules tuberculeux typiques.

L'exploration fonctionnelle hépatique est normale

taux de prothrombine = 64 %

bilirubine 5 mg

Gros 1,25 - Thymol = 4 vermes - Kunkel 26 vermes - Phénol-kunkel 30 vermes.

Cholestérol = 1,61 g estérifié = 0,80 - Rapport = 0,50.

L'évolution des signes généraux est rapidement favorable et le malade quitte le service le 19 octobre 59, pour poursuivre son traitement en sanatorium.

+
+ +

OBSERVATION N° 3

Saïd M., 29 ans, manoeuvre, est admis dans le service du Pr JUSTIN-BESANCON le 6 décembre 1962 pour une tuberculose intestinale probable.

Il est originaire de la région de Sétif et réside en France depuis 9 ans. Il a subi en novembre 59 une appendicectomie pour "appendicite aiguë purulente, sans caractère de spécificité".

Il accuse depuis un an une sensation de tension au niveau de la fosse iliaque droite, mais sans douleurs, sans troubles de transit. Son état général est bon, en dehors d'un amaigrissement de 7 kilos en 6 mois.

L'examen clinique du malade permet de palper une petite masse, de la grosseur d'une mandarine, indolore, située dans la région caecale. Le reste de l'examen est négatif : en particulier foie et rate sont normaux.

Les examens complémentaires sont normaux :

- numération globulaire G.R. = 4 860 000 Hb = 98 %
G.B. = 6 200 polys 65 % mono 9 %
lymphos 23 %
- urée sanguine = 0,30 g
- B.W. négatif.

Le bilan radiologique révèle l'étendue de l'atteinte intestinale : le lavement baryté montre une image de sténose au niveau du colon transverse

très près de l'angle gauche, et une dilatation de la dernière anse grêle. Le transit du grêle confirme cette dilatation et montre des lésions organiques de la muqueuse et une anarchie des plis. Le bas-fond cæcal n'est pas imprégné. Cet aspect radiologique est celui d'une tuberculose iléocaecale avec suspicion d'une autre sténose sur le grêle et le transverse.

La radio thoracique montre une opacité floue sus-claviculaire droite, confirmée par les tomographies. Il s'agit vraisemblablement d'un infiltrat tuberculeux ancien.

La cuti-réaction du malade est positive

La recherche de B.K. dans les selles est négative.

Une laparoscopie est pratiquée le 10 décembre 62.

Elle permet de voir que le cæcum est rougeâtre, adhérent à la paroi et que sa paroi est épaissie. En 3 ou 4 points, on note de petites élevures jaunâtres, très suspectes d'être des granulations tuberculeuses, mais dont la biopsie est impossible. L'ensemble du grêle est dilaté et rouge. Le reste de péritoine et le foie sont normaux.

Une ponction-biopsie du foie permet un examen histologique, qui révèle la présence d'un micronodule absolument caractéristique, retrouvé sur la quasi totalité des sections examinées. Il est formé d'une couronne épithélio-giganto cellulaire, avec plusieurs cellules géantes typiques, et d'une petite zone centrale de nécrose. Le diagnostic de tuberculose hépatique, à forme micronodulaire, s'impose donc.

Un traitement antibiotique triple est institué le 12 décembre 62.

L'évolution est marquée par l'apparition de quelques troubles digestifs sans gravité, qui cèdent avec les antispasmodiques. L'état général est bon : le malade reprend du poids et garde une courbe thermique normale. A l'examen, l'empâtement profond de la fosse iliaque droite, persiste.

Une lymphographie, pratiquée le 7 janvier 63, montre dans l'ensemble une image normale.

Le bilan fonctionnel hépatique est satisfaisant.

Bilirubine directe 2,1 mg - indirecte 2,4 mg

Rétention de la B.S.P. à 45' - 3 %

Clearance fonctionnelle = 0,157

Phosphatases alcalines = 3,4 U P N P

acides totales = 0,86 U P N P

acides prostatiques = 0,40 U P N P

Le 22 janvier 63 on complète le traitement par l'addition de Cortancyl (20 mg/jour) qui entraîne une reprise de l'appétit, et une amélioration du transit intestinal avec diminution du volume de la tuméfaction caecale.

Un bilan radiologique, transit du grêle et lavement baryté, montre, le 18 février 63, la persistance de lésions iléo-caecales importantes avec une sténose de la partie toute terminale du grêle, sans indication chirurgicale néanmoins.

Le malade sort du service le 19 février 63 pour continuer son traitement en sanatorium.

+
+ +

OBSERVATION N° 4

Van Guynh N., 51 ans, cuisinier, est admis dans le service du Pr JUSTIN-BESANCON, le 26 avril 1959 pour une pneumopathie aiguë droite.

Il présente dans ses antécédents une pleurésie droite survenue en 1937 et traitée durant trois ans en sanatorium.

Le début de la maladie est brutal, sans prodromes, marqué par une élévation thermique à 40°, des vertiges, et une dyspnée modérée.

L'examen thoracique décèle des craquements, une matité et une abolition du murmure vésiculaire à la base thoracique droite. Le reste de l'examen clinique est entièrement négatif.

Les examens biologiques sont normaux.

- Urée sanguine 0,25 g
- Glycémie = 1,15 g - R.A. = 70 vol.
- B.W. négatif
- Numération Globulaire - G.R. = 5 070 000 Hb = 102 %
G.B. = 4 200 polys 69 % lymphos 31 %
- L'hémoculture est négative, de même que la recherche de B.K. dans l'expectoration.

La radiographie thoracique montre une opacité très dense, siégeant sur toute la hauteur de la partie périphérique de l'hémithorax droit, confirmée par les tomographies.

La ponction pleurale confirme l'existence d'un abcès froid tuberculeux. Le malade est mis à un traitement par Gardénal et Largactyl, auxquels on associe rapidement P.A.S. et isoniazide.

L'évolution clinique est marquée par la persistance très prolongée d'une température oscillante entre 38° et 39°. A noter la survenue de symptômes digestifs avec empatement douloureux de la fosse iliaque droite, sans aucun troubles du transit.

Cependant les hémocultures, sérodiagnostics et recherche de B.K. dans l'expectoration, restent négatifs.

La numération globulaire, le culot urinaire le fond d'oeil sont normaux. La V.S. est à 40 - 56 mm.

Le 16 mai 59 apparaît un ictère intense, sans prodromes, un 19° jour de traitement par Largactyl, avec des signes biologiques, précoces, purement rétentionnels :

- bilirubine 132 mg
- thymol 3 vernes - kunkel phénol 45 vernes - kunkel 12 vernes
gros = 1,35
- protides totaux 81, 5 g
- cholestérol 3 g estérifié = 1,50 g rapport = 0,50

Le malade quitte le service le 25 juin 59 pour subir une décortication. En fin de compte la persistance de la fièvre et son mauvais état général obligent à un drainage pleural, tandis que les antibiotiques antituberculeux sont poursuivis.

On revoit le malade en janvier 61. Il va bien. Son bilan hépatique est normal. Une laparoscopie montre que le foie est de volume normal, et qu'il existe deux taches blanches sur le lobe droit et des adhérences sur le lobe gauche. La ponction-biopsie hépatique donne un résultat histologique normal.

+
+ +

OBSERVATION N° 5

Armand R., 31 ans, tourneur sur métaux, est admis dans le service du Pr BROUET le 17 janvier 1962 pour une tuberculose pulmonaire.

Ses antécédents personnels sont variés, mais le plus important est l'imprégnation éthylique marquée avec cirrhose hépatique.

Le début des troubles remonte à juillet 61, où le malade a présenté une poussée de subictère conjonctival et une asthénie prolongée. En décembre 61, il accuse une baisse de l'état général, une élévation thermique et quelques symptômes respiratoires = toux et expectoration mucopurulente, dyspnée à l'effort. La radiographie thoracique authentifie une tuberculose ulcéro-nodulaire bilatérale et une pleurésie droite. La V.S. est à 53 - 72 mm. La numération globulaire montre :

G.R. = 4 220 000

G.B. = 16 400 polys 82 % lymphos 9 % mono 7 %.

Une bacilloscopie est positive le 12 janvier 62.

A son entrée dans le service, le malade est cachectique, pèse 48 kgs et présente une température oscillant entre 37°5 et 38°5.

A l'examen, on note que le thorax est très déformé par une cyphosco-

liose à concavité gauche, qui date de l'enfance. La symptomatologie pulmonaire et pleurale est complète. L'abdomen est le siège d'une hépatomégalie ferme, débordant de 3 travers de doigt sous le rebord costal. Mais il n'existe pas de signes d'hypertension portale. Le reste de l'examen clinique est négatif.

On débute le traitement anti-tuberculeux le 21 janvier 62 avec P.A.S. Isoniazide et streptomycine.

Une ponction pleurale droite exploratrice est faite le 25 janvier 62. Elle ramène 50 cm³ de liquide séro-fibrineux dont la cytologie présente polys neutro 11 % - cellules 40 % - lymphos 49 %.

Les examens complémentaires confirment l'altération des fonctions hépatiques.

Urée sanguine 0,20 g

B.W. négatif

Glycémie = 0,75 g

Taux de Prothrombine = 75 %

Protides totaux = 54 g

Cholestérol total = 0,75 g estérifié = 0,30 g
rapport = 0,40

Thymol = 84 vermes - Hanger + kunkel zinc = 25 vermes Popper la
huerga = 26 vermes - Kunkel phénol = 6 vermes.

La clearance de la B.S.P. = 0,100 ml

La laparoscopie, pratiquée le 22 janvier 62, montre que le foie est très gros : le lobe droit descend dans la fosse iliaque droite. Le lobe gauche atteint l'ombilic. Le foie est lisse, à peine ferme, de couleur claire (rosée non jaunâtre). Il existe un petit lac d'ascite sous la coupole droite, mais aucune anomalie péritonéale, ni intestinale.

La ponction-biopsie hépatique confirme l'existence d'importantes altérations hépatocytaires à type de stéatose. Par ailleurs, il existe deux formations nodulaires tuberculoïdes absolument caractéristiques, formées, au centre, d'éléments épithélioïdes et giganto cellulaires entourés de quelques lymphocytes et, en périphérie, d'une petite coque fibreuse encore grêle.

L'amélioration clinique et radiologique du malade sous traitement est franche. Il quitte le service le 9 mars 62 pour un séjour sanatorial. Depuis lors, il a présenté un épisode subocclusif pour lequel on a proposé une laparotomie, refusée par le malade. Il poursuit son traitement et semble aller bien.

+
+ +

OBSERVATION N° 6

André A..., 49 ans, emballeur, est admis dans le service du Pr BROUET le 11 mai 1962 pour une tuberculose pulmonaire gauche et une pleurésie droite.

De ses antécédents, il convient de relever la notion d'un éthyisme chronique.

Le début des troubles remonte à mars 1962, où le malade accuse un état fébrile à 38°5 - 39° et des symptômes respiratoires : toux et expectoration. Une radiographie pulmonaire permet de découvrir une opacité non homogène de sommet gauche et un comblement du cul de sac costo-pleural droit.

Plusieurs bacilloscopies sont positives

La V.S. est à 39 - 76

La numération globulaire met en évidence une cytopénie

G.R. = 3 760 000 Hb = 78 %

G.B. = 3 000 polys = 88 % lymphos = 6 % mono 6 %.

Le fond d'œil est normal.

Le traitement triple anti-tuberculeux est institué le 1er mai 62.

A l'entrée du malade dans le service, son état général est très mauvais. Il pèse 42 kgs, et se plaint d'une anorexie intense et d'une grande asthénie. Sa température oscille de 38° à 39°. L'examen thoracique n'apporte qu'une submatité de la base droite avec diminution de murmure vésiculaire. L'examen abdominal constate une hépatomégalie franche, ferme, non dure, sans signes d'hypertension portale. Le reste de l'examen clinique est sensiblement normal.

Une ponction pleurale ramène un liquide séro-fibrineux Rivalta +, avec 60 % de lymphos, dont la culture se révélera positive.

Les bacilloscopies sont négatives le 14 et 21 mai 62

L'image radiologique reste identique.

La numération globulaire abjective une anémie persistante à 3 300 000 G.R., et surtout une hypoplaquettose à 56 000 ; ce syndrome hématologique est isolé car il n'y a pas de splénomégalie, pas de syndrome hémorragique. La ponction sternale s'avère normale.

L'évolution clinique est marquée par la persistance d'une fièvre oscillante autour de 38°, que n'influence pas la suppression de P.A.S. le 31 mai 62. Le culot urinaire est normal, l'examen O.R.L. est négatif, de même que les séro-diagnostics.

L'évolution radiographique est, par contre, favorable. On note, le 15 juin 62, une légère amélioration des lésions.

Les examens complémentaires sont assez perturbés

Taux de Prothrombine = 63 %

Protides 61 g

Electrophorèse A. α_2 ++ β + γ ++

Bilirubine = 12 mg

Cholestérol total = 2,05 g estérifié = 1,05 g rapport 0,52

Thymol 15 vermes. Hanger 0. Kunkel Zinc = 145 vermes. Popper la huerga 15 vermes. Kunkel phénol = 21 vermes

Glycémie = 0,75 g

Cléarance de la B.S.P. = 0,145 ml.

La numération globulaire, faite le 12 juin 62, donne des chiffres un peu supérieurs aux précédents.

G.R. = 3 500 000 Hb = 75 %

G.B. = 6 000 polys 70 % lymphos 22 % mono 5
plaquettes = 92 000.

La laparoscopie, le 18 juin 62, permet de constater l'existence d'une ascite séro-fibrineuse modérée, et d'un aspect rougeâtre net des anses et du péritoine pariétal.

Il existe par ailleurs des dépôts fibrineux lamellaires frais mais cohérents, créant le plus souvent des ponts entre le péritoine pariétal et la masse intestinale.

Cette réaction fibrineuse est très intense dans le flanc gauche et crée des zones d'adhérences qui masquent complètement le lobe gauche. Le lobe droit, aperçu incomplètement, a un aspect rougeâtre, lisse, non cirrhotique.

On conclut donc à un diagnostic de bacillose péritonéale, non confirmée par l'examen histologique du péritoine, qui ne retrouve aucun aspect spécifique.

La ponction-biopsie hépatique révèle la présence d'une follicule tuberculeux typique : cellule géante centrale, entourée de cellules épithélioïdes et lymphocytaires, et d'une légère coque fibreuse. Par ailleurs il existe un discret épaississement fibreux des régions portales, ainsi qu'une clarification modérée des hépatocytes, qui pourraient relever de l'éthylisme.

On complète donc le traitement antibiotique par l'addition de Cortancyl 30 mg/jour, à dater du 21 juin 62. Immédiatement la température revient à la normale et le malade se sent mieux.

Cette amélioration se poursuit après l'arrêt du Cortancyl le 26 septembre 1962, malgré deux rebonds thermiques.

Le malade quitte le service le 19 novembre 1962 pour un sanatorium. Son état général est bon, avec une reprise de poids de 5 kilos. Sa numération globulaire est normale. Les anomalies radiologiques sont en régression. Mais l'hépatomégalie persiste.

+
+ +

OBSERVATION N° 7

Hamid A., 21 ans, manoeuvre, est admis dans le service du Pr BROUET le 10 février 1960 pour une tuberculose hilare et parenchymateuse pulmonaire droite.

De l'étude de ses antécédents, on note une transplantation récente puisqu'il ne réside en France que depuis un an. Il a présenté en août 59 un épisode respiratoire aigu : la radiographie pulmonaire était alors normale.

Le début des troubles date du 15 janvier 60 et a été marqué par une altération importante de l'état général avec asthénie et amaigrissement de 3 kilos, l'apparition de toux et d'expectoration et quelques douleurs abdominales fugaces.

La radiographie thoracique objective une adénopathie importante hilare droite et des opacités réticulaires de la base droite. La cuti-réaction est très positive. La V.S. accélérée. La culture de B.K. sur le liquide de tubage est positive le 12 février 60.

L'examen clinique du malade montre, outre les troubles de l'état général, quelques râles sous-crépitaux dans les deux champs pulmonaires. Le reste de l'examen est entièrement négatif.

Le traitement antibiotique triple est institué le 18 février 60.

Une biopsie bronchique révèle un granulome tuberculeux typique au niveau d'érosions de l'épithélium bronchique. De nouvelles bacilloscopies s'avèrent négatives. Le bilan urinaire est normal.

Au bout d'un mois d'évolution, survient un épisode fébrile avec douleurs abdominales, subictère conjonctival, éruption cutanée généralisée de type urticarien, et augmentation de volume de foie. La radiographie thoracique montre une accentuation des opacités pulmonaires droites. La F.O. est normale.

L'ictère s'accroît franchement et s'accompagne de perturbations nettes des épreuves de floculation. Le cholestérol total est à 2,70 g, estérifié 1,35g.

Le taux de prothrombine est de 45 %.

Une laparoscopie est pratiquée le 7 avril 60, elle ne réveille aucune douleur, et découvre des adhérences serrées entre les deux lobes du foie, l'épiploon et la paroi, ainsi qu'entre le colon ascendant et la paroi. Ces adhérences ont une allure récente et sont douloureuses à la traction. Le péritoine sus-ombilical semble épaissi et parsemé d'élevures jaunâtres très suspectes d'être des dépôts fibrineux. Il n'existe pas d'ascite, ni de lésions intestinales visibles.

Ce que l'on voit du foie est normal. La rate est volumineuse, très ferme, pâle, et présente plusieurs points blanchâtres à la limite de la visibilité. On conclut à l'existence d'une péritonite bacillaire évolutive.

La ponction-biopsie hépatique permet la découverte histologique de nombreux infiltrats inflammatoires aspécifiques, n'excluant pas, bien au contraire, la tuberculose hépatique.

On complète le traitement antibiotique par l'addition de Cortancyl, 30 mg/jour, pris à doses dégressives, durant trois semaines.

L'amélioration clinique et radiologique est manifeste : la température revient à la normale. L'ictère disparaît, de même que l'hépatomégalie. Les opacités radiologiques pulmonaires s'atténuent. Le bilan biologique hépatique montre la persistance d'altérations fonctionnelles le 4 mai 60, alors que l'ictère a totalement disparu, le taux de prothrombine est à 100 %. Le cholestérol total à 2,85 g - la bilirubine à 42 mg - gros = 1,50 - Hanger + - Thymol 39 vermes - Kunkel Zinc = 60 vermes - Kunkel phénol 50 vermes.

Le malade quitte le service le 23 juillet 60, présentant une régression presque totale des opacités de la base pulmonaires droite, une amélioration marquée des signes de péritonite et une guérison complète de l'ictère.

Il continue son traitement en séjour sanatorial durant un an et présente en juillet 61 une image thoracique de guérison.

OBSERVATION N° 8

Lucien R., 31 ans, chauffeur-livreur, est admis dans le service du Pr BROUET le 3 décembre 1962 pour une miliaire pulmonaire tuberculeuse découverte à l'occasion d'une intervention pour une tuméfaction testiculaire.

On peut noter dans ses antécédents l'existence d'une bronchite chronique ancienne, et d'une imprégnation éthylique manifeste.

C'est la survenue en octobre 62, d'une augmentation du volume du testicule droit à la suite d'un effort, accompagnée d'une douleur vive inguino-scrotale droite, qui a entraîné l'hospitalisation du malade en service d'urologie. Son état général est bon. Il est apyrétique. Les examens cliniques et paracliniques évoquent une étiologie tumorale testiculaire, sans atteinte prostatique. L'examen des urines ne montre pas de B.K. à l'examen direct. La V.S. est à 47 - 80.

La radiographie pulmonaire révèle une image de miliaire. La recherche de B.K. dans l'expectoration est négative. L'urographie intra-veineuse est normale.

Une lymphographie, pratiquée le 7 novembre 62, objective de volumineuses adénopathies lombo-aortiques bilatérales. Le canal thoracique n'est pas opacifié, ce qui permet de soupçonner un blocage à son origine.

La radiographie du testicule montre une importante calcification. Le dosage des prolans donne une limite entre 25 et 50 U.S. alors que la normale se situe entre 3 et 25 U.S.

L'intervention chirurgicale, pratiquée le 11 novembre 62, infirme le diagnostic clinique de tumeur maligne, et découvre une masse épидидymo-testiculaire presque entièrement nécrotique et suppurée. On fait une castration avec ligature haute du cordon et résection scrotale totale.

L'examen histologique montre des lésions caséo-folliculaires étendues de l'épididyme, et de rares nodules folliculaires ou caséo-folliculaires du testicule. Il s'agit donc d'une tuberculose épидидymaire évolutive avec de

rares foyers testiculaires. Il n'y a ni tuberculose prostatique, ni tuberculose rénale.

Le traitement antibiotique triple est institué le 17 novembre 62 et le malade est adressé dans le service du Pr BROUET.

L'examen clinique est entièrement négatif : l'état général est bon et la température normale.

La cuti-réaction est positive. La V.S. à 33 - 58 mm.

La radiographie thoracique confirme la présence de granulations miliaires très fines, régulièrement réparties dans les deux champs pulmonaires. Il n'existe pas d'adénopathie médiastinale. La recherche de B.K. dans les crachats est négative.

Le fond d'oeil est normal, de même que l'examen O.R.L. et l'urographie intra-veineuse.

Une laparoscopie, pratiquée le 10 décembre 62, recherche systématiquement une atteinte péritonéale. En fait le péritoine est strictement normal. Le foie est de volume, consistance, couleur, surface, absolument normaux, mais présente 7 ou 8 points blanchâtres ne dépassant pas 2 mm de diamètre, légèrement saillants, très suspects d'être des granules tuberculeux. La vésicule est normale.

La ponction-biopsie hépatique est très instructive. Un premier compte-rendu histologique ne constate nulle part des lésions typiques de bacillose. Il s'agit pourtant d'un très long fragment hépatique, dont il a été examiné une douzaine de sections. On remarque en plusieurs endroits de minuscules petits amas de cellules inflammatoires (lymphos - polys - fibroblastes) à l'intérieur des lobules. On note la présence de fibrilles collagènes légères autour des régions portales et entre les travées hépatiques.

Mais un deuxième compte-rendu histologique est formel : le bloc a été recoupé et permet de voir, sur les diverses tranches de sections examinées, des formations folliculaires tuberculoïdes, lympho-épithélio-giganto cellulaires, sans nécrose centrale, en faible quantité. Leur nature bacillaire ne

fait aucun doute, compte tenu du contexte clinique.

Le malade quitte le service le 16 décembre 1962 pour continuer son traitement en séjour sanatorial.

+
+ +

OBSERVATION N° 9

Clément M., est admis dans le service du Pr JUSTIN - BESANCON le 24 Novembre 1962 dans un coma avec hypothermie à 27°. Il se trouve dans cet état depuis 48 heures.

On ne possède aucun renseignement sur ses antécédents.

Malgré une tentative de réchauffement, il décède le jour même, avant toute investigation clinique ou biologique, par arrêt respiratoire. Sa température est à 32°.

L'autopsie découvre des lésions caséuses pulmonaires bilatérales et un épaississement capsulaire modéré du foie qui pèse 1 050 g. La rate pèse 250 g.

L'étude histologique des prélèvements confirme la tuberculose caséo-exsudative majeure pulmonaire et découvre une tuberculose nodulaire hépatosplénique. Les reins sont le siège d'une néphrosclérose discrète, de type surtout intersticiel. Il existe par ailleurs une pancréatite chronique.

+
+ +

OBSERVATION N° 10

Marie P, 82 ans, employée de bureau, est admise dans le service du Pr JUSTIN - BESANCON le 2 juillet 1962 pour une poussée d'insuffisance cardiaque.

La malade vit seule et ne présente aucun antécédent pathologique.

Le début des troubles date du 15 juin 62, avec apparition progressive d'œdèmes des membres inférieurs et gêne respiratoire permanente à type de polypnée.

L'examen clinique est pauvre. La température est à 38°. Le seul élément pathologique est constitué par un œdème bilatéral des membres inférieurs de type cardiaque.

Les examens complémentaires mettent en évidence une hyperazotémie qui passe de 0,60 g à 1,75 g, des altérations fonctionnelles hépatiques :

Cholestérol total = 2,85 g - estérifié = 1,70 - Rapport = 0,60

Electrophorèse A - α_2 + γ +

Protides totaux 57 g - Rapport Serine - Globuline = 0,46

Bilirubine 24 mg

Thymol = 15 vermes - Kunkel Zinc 6 vermes - Gros = 1,35 Hanger 0

Taux de Prothrombine = 72 % puis 45 %

Les transaminases sont normales.

La V.S. est normale

La numération globulaire est normale.

L'évolution est rapidement fatale. Malgré les toni-cardiaques, l'insuffisance respiratoire s'aggrave et les œdèmes persistent. La malade décède le 17 juillet 62 en état de collapsus.

L'autopsie découvre une tuberculose pulmonaire cavitaire bilatérale, et un aspect typique de foie muscade.

L'étude histologique des prélèvements met en évidence des lésions nodulaires caséo-folliculaires des poumons ; une multitude de micronodules, formés d'éléments cellulaires épithélioïdes, dans le foie, qui présente en outre des lésions très intenses de foie cardiaque ; enfin la rate est le siège de petites follicules tuberculeux, ainsi que des plages de cellules épithélioïdes.

OBSERVATION N° 11

Marcelle A., 54 ans, employée aux P.T.T., est admise dans le service du Pr JUSTIN - BESANCON, le 22 avril 1960 pour polypnée et hyperthermie chez une diabétique éthylique.

L'étude des antécédents révèle en effet deux notions :

- un diabète découvert depuis sept ans
- un éthyisme notoire, qui a déjà entraîné une hospitalisation dans le même service du 27 octobre au 3 décembre 59.

Durant cette première hospitalisation, on a pu noter l'existence d'une hyperglycémie à 3,20 g avec R.A. = 59 vol. et d'altérations fonctionnelles hépatiques:

taux de prothrombine = 86 % puis 60 %

électrophorèse A - γ ++

protides totaux 65 g - Serine = 39 g Globuline 26 g rapport = 1,50

cholestérol total 2g estérifié = 1,05 g rapport = 0,52

rétenion de la B.S.P. = 18 % après 45 minutes.

La numération globulaire est normale.

L'urée sanguine est élevée à 0,90 g

Par ailleurs la V.S. est très accélérée = 111 - 120 mm

Mais la radiographie thoracique est normale, et la recherche de B.K. au tubage est négative.

Un traitement antibiotique général, associé à l'insuline ordinaire, est institué.

Et la malade quitte le service avec une glycémie aux alentours de 2g.

La seconde hospitalisation est motivée le 23 avril 60 par une hyperthermie à 39° et une polypnée importante. La malade décède en 24 heures.

L'autopsie découvre des granulations miliaires jaunâtres diffuses, sur les plèvres et le parenchyme pulmonaire. Le foie pèse 2 000 g et a un

aspect stéatorique intense.

L'étude histologique des prélèvements confirme l'existence d'une tuberculose miliaire à forme caséo-exsudative presque pure, sans réaction folliculaire, au niveau des poumons. Les cellules géantes sont très rares.

Le foie est le siège d'une cirrhose et d'une stéatose massive frappant tous les lobules hépatiques. On y trouve, de plus, des follicules tuberculeux avec de très volumineuses cellules géantes ou une évolution caséo-fibreuse atypique.

La rate présente un aspect de tuberculose miliaire typique.

Le pancréas n'est pas atteint par le processus tuberculeux.

+
+ +

OBSERVATION N° 12

Yvonne R., 66 ans, est admise dans le service du Pr JUSTIN - BESANCON le 7 décembre 1960 en état de collapsus cardio-vasculaire.

L'étude des antécédents se résume à une intoxication éthylique sévère.

L'examen clinique note, outre l'état de collapsus avec coeur arythmique, quelques râles pulmonaires et une hépatomégalie sensible.

La numération globulaire décèle une hyperleucocytose à 16 400 G.B. dont 78 % de polys.

La malade décède le jour même avant toute autre investigation.

L'autopsie permet de découvrir de volumineuses cavités purulentes des deux sommets pulmonaires, une péricardite avec épanchement abondant, un aspect stéatosique du foie.

L'étude histologique des prélèvements confirme la nature tuberculeuse des lésions pulmonaires, associant des lésions cavitaires, des lésions fibro-caséuses et des micronodules de type folliculaire.

Le foie présente une stéatose massive et de nombreux follicules tuberculeux.

Le péricarde est le siège de lésions tuberculeuses spécifiques, folliculaires et caséuses.

+
+ +

OBSERVATION N° 13

Andrée F., 29 ans, femme de ménage, est admise dans le service du Pr JUSTIN - BESANCON le 31 mars 1961 pour une cachexie fébrile chez une ancienne tuberculeuse.

La malade a été hospitalisée durant 3 mois en 1956 pour une tuberculose pulmonaire ulcéro-nodulaire bilatérale. Puis elle refuse le séjour sanatorial et ne se soigne que durant six mois par l'isoniazide. Elle reprend son travail en août 59, mais doit l'interrompre au bout d'un an. A partir de novembre 60, apparaissent d'importants troubles de l'état général avec anorexie globale, vomissements, amaigrissement de 20 kilos en 6 mois, et aménorrhée. De plus la malade tousse et crache régulièrement.

L'étude de ses antécédents retrouve une imprégnation éthylique importante.

A son entrée dans le service, la malade est cachectique. Sa température oscille de 38° à 39°. L'examen clinique permet de noter une abolition du murmure vésiculaire à la base droite, une hypotension à 7 - 5, une hépatomégalie ferme.

La radiographie thoracique montre, outre les images anciennes calcifiées, une dissémination macro-nodulaire à la base droite. La bacilloscopie sur liquide de tubage est positive. La V.S. est à 53 - 90. La F.O. est normal, de même que le L.C.R.

On entreprend un traitement antibiotique triple.

Les examens complémentaires objectivent l'altération fonctionnelle hépatique :

bilirubine 13,5 mg

thymol 8 vermes - Kunkel 24 vermes - Gros = 1,5 - Hanger +

protides totaux 69,8 g - Sérine = 28,4 g Rapport = 0,68

globuline = 41,4 g

électrophorèse A - α_2 + β ++ γ ++ $\frac{A}{G} < 1$

taux de prothrombine = 76 %

cholestérol total 1,45 g - estérifié 0,60 g - rapport = 0,41

La numération globulaire est normale, de même que l'azotémie.

L'évolution est fatale en 8 jours.

L'autopsie découvre une fistule iléocaecale, sans réaction péritonéale. Le foie est un peu jaune et pèse 1 650 g. Les poumons sont parsemés de nodules caséux et il existe des adhérences pleuropéricardiques.

L'examen histologique confirme l'extension de la tuberculose, broncho-pulmonaire, hépato splénique et iléocaeco-appendiculaire. Le foie est en outre le siège d'une stéatose massive.

+
++

OBSERVATION N° 14

René L., 56 ans, sans domicile fixe, est admis dans le service du Pr JUSTIN - BESANCON le 3 avril 1960 pour cachexie et malaise sur la voie publique.

L'étude des antécédents est impossible, vue l'affaiblissement de la conscience du malade.

L'examen clinique révèle un état général très mauvais. La température est à 38°. Le reste de l'examen est négatif.

Le malade décède en 48 heures en état de coma vigil sans signes de localisation.

A l'autopsie on découvre d'importantes lésions excavées et suppurées du poumon gauche, un épanchement pleural séreux et de nombreuses adhérences pleurales gauches.

L'examen histologique des prélèvements confirme l'existence de lésions tuberculeuses pulmonaires hyperexsudatives et d'allure suraiguë. On y retrouve tous les stades de l'inflammation tuberculeuse, depuis l'alvéolite oedémateuse et leucocytaire jusqu'à la nécrose massive, la suppuration et le remaniement folliculaire, d'ailleurs modéré.

Un ganglion inter-trachéobronchique présente un petit foyer exsudatif insulaire.

Le foie, siège d'une importante stéatose avec remaniement conjonctif modeste, présente en outre un petit tubercule caséo-fibreux au contact d'un espace porto-biliaire.

+
+ +

OBSERVATION N° 15

Bernadette L..., 57 ans, marchande à la sauvette, est admise dans le service du Pr JUSTIN - BESANCON le 18 avril 1961 pour un épisode éthylique aigu avec agitation et obnubilation.

L'examen clinique note, en premier lieu, l'importante imprégnation éthylique de la malade, dont l'état général est très altéré et la température au-dessus de 38°.

Les troubles de la conscience oscillant de l'état de somnolence sub-comateuse à celui d'agitation. Il existe un subictère conjonctival et, une hépatomégalie ferme, sans signes d'hypertension portale.

La radiographie thoracique montre d'importantes calcifications juxta-hilaires, mais le parenchyme pulmonaire est normal.

Le F.O. est normal. La V.S. à 43 - 83.

Les examens complémentaires confirment l'altération fonctionnelle hépatique :

Taux de Prothrombine = 46,5 %

Bilirubine = 13 mg

Thymol = 13 vermes - Kunkel 27 vermes - Gros = 1,1 - Hanger +

Protides totaux = 60,1 g

Cholestérol total 1,45 g - estérifié 0,50 - rapport 0,35

Transaminases S G O T = 12 unités

S G P T = 58 unités.

Ammoniémie = 0,42 γ /ml

Pyruvicémie = 22 mg

Rétention de la B.S.P. = 41 % à 45 minutes.

Par ailleurs, la numération globulaire objective une anémie normochrome à 2 140 000 G.R.

Un traitement antibiotique général est institué auquel on associe Largactyl et Cortancyl : 30 mg/jour.

L'évolution voit s'installer un ictère franc avec syndrome hémorragique. Puis la malade s'améliore : les troubles de la conscience s'atténuent. Après deux semaines de traitement, surviennent plusieurs clochers thermiques à 40°. La radiographie pulmonaire est toujours normale. La numération globulaire montre une persistance de l'anémie avec G.R. = 2 550 000 Hb = 53 %
plaquettes = 168 000.

L'hémoculture est négative.

Et la malade décède le 22 mai 61 au cours d'un quatrième clocher thermique inexpliqué..

L'autopsie révèle une tuberculose miliaire macro-nodulaire pulmonaire

bilatérale. Le foie, stéatosique, présente un tubercule typique ; la rate, et le rein droit sont le siège de plusieurs tuberculomes.

L'étude histologique confirme l'allure aiguë de la tuberculose pulmonaire. Le foie et la rate sont parsemés de lésions bacillaires de type nodulaire surtout. L'altération cirrhotique du foie est manifeste.

+
+ +

OBSERVATION N° 16

Georges M., 83 ans, employé de bureau, est admis dans le service du Pr JUSTIN - BESANCON le 9 mai 1959, pour un état subcomateux avec hyperthermie.

L'étude des antécédents n'apporte que la notion d'une constipation chronique alternant avec des crises diarrhéiques.

Le malade présente depuis 3 semaines un état subcomateux avec fièvre à 39° - 40°, quelques douleurs abdominales, et une diarrhée s'accompagnant d'émissions de sang rouge avec les selles. Un oedème unilatéral, blanc, dur, et douloureux est apparu progressivement au membre inférieur gauche.

L'examen clinique révèle l'existence d'un purpura dorsal et d'un paquet ganglionnaire inguinal gauche, dur, indolent, et dont l'interrogatoire précise qu'il est abcédé depuis un mois. Le foie est augmenté de volume, dur et indolore. Il existe des râles dans les deux champs pulmonaires.

L'azotémie est à 1,10 g

La numération globulaire montre une anémie importante avec :

G.R. = 1 860 000

G.B. = 4 600 poly 92 % - mono = 8 %

Un traitement tonicardiaque et antibiotique général est institué. Mais le malade décède en 10 jours.

L'autopsie révèle une tuberculose miliaire diffuse. Le foie est très altéré. On y retrouve des dépôts pigmentaires intra-cellulaires, une dissociation des travées, une stéatose, des aspects dégénératifs multiples et de plus de nombreuses formations miliaires tuberculeuses.

A la coloration de PERLS, certains dépôts paraissent bien biliaires ; d'autres fixent le bleu de Prusse, ce sont probablement des pigments sidé-rosiques.

La rate présente de multiples foyers tuberculeux de type miliaire, caséux, caséo-fibreux et caséo-folliculaires.

Les reins et le pancréas sont le siège de foyers miliaires.

On note l'existence d'un abcès froid tuberculeux mésentérique, et le paquet ganglionnaire inguinal gauche est de même nature.

+
+ +

OBSERVATION N° 17

Paul B., 73 ans, est admis dans le service du Pr JUSTIN - BESANCON, le 9 mai 1961 pour un état cachectique.

Dans ses antécédents, il a présenté de gros troubles vasculaires depuis 1955 avec une hémiplegie gauche et un état lacunaire. Il subit en 1960 une intervention chirurgicale sur escarre de la jambe gauche.

A son entrée dans le service, il est incontinent, digurique et déshydraté. Son état général est très mauvais avec une réelle fonte musculaire. Il présente un collapsus cardio-vasculaire.

La radiographie thoracique révèle une tuberculose ulcéro-nodulaire bilatérale étendue. Le bacilloscopie dans l'expectoration est négative.

La numération globulaire montre une hyperleucocytose à 14 400 sans anémie. L'électrophorèse = A - α_1 + α_2 ++ γ

Protides totaux 62,8 g - Azotémie = 0,20 g

Le malade décède le 1er juin 1961.

L'autopsie confirme l'étendue de la tuberculose pulmonaire. L'examen histologique découvre un nodule épithélioïde hépatique, une splénite chronique avec hypersplénite fibreuse et deux follicules tuberculeux.

+
+ +

OBSERVATION N° 18

Marcel G., 75 ans, ancien imprimeur, est admis dans le service du Pr JUSTIN - BESANCON le 11 août 59 dans un état de cachexie avec hyperthermie.

Il n'existe aucun antécédent particulier.

Le malade a été trouvé chez lui, sans conscience, dans un état de deshydratation aiguë. Sa température est à 39°. L'examen clinique est pratiquement négatif, en dehors d'une éruption d'allure purpurique sur les deux membres inférieurs.

Le liquide, céphalo-rachidien est normal, de même que le fond d'oeil le culot urinaire et une hémoculture. L'azotémie est à 0,95 g, la R.A. à 52 vol.

Le malade décède en 48 heures, présentant un encombrement pulmonaire important.

L'autopsie découvre une pancréatite suppurée au niveau de la tête du pancréas, une stéatose du foie, un oedème pulmonaire avec des microembolies pulmonaires diffuses, enfin une thrombose iliaque gauche.

L'examen histologique du foie montre un grand nombre de follicules tuberculeux typiques.

+
+ +

En juillet 58 se manifeste une asthénie intense avec frissons. A partir du 15 septembre, la malade, toujours asthénique malgré un repos d'un mois, constate que sa température oscille entre 38° et 40°. Une hémoculture est alors négative. La numération globulaire ne révèle pas d'anémie, mais une leucopénie à 3 800 G.B. avec 37 % de polys neutros.

mations giganto-cellulaires. Un ganglion du hile hépatique est le siège de lésions folliculaires et caséo exsudatives. On retrouve enfin, dans le poumon droit, des zones de remaniement fibreux sous forme de nodules ou travées de sclérose collagène et hyaline.

+
+ +

OBSERVATION N° 20

Yvonne W., 51 ans, est admise dans le service du Pr JUSTIN - BESANCON le 17 octobre 1961 pour une poussée de grande insuffisance hépatique chez une éthylique.

L'examen clinique retrouve tous les éléments d'une cirrhose éthylique avec poussée ictérique, ascitique et oedémateuse, hépatomégalie ferme et troubles de la conscience.

La radiographie thoracique découvre une tuberculose apicale gauche excavée et une image de miliaire pulmonaire. V.S. = 74 - 121.

Le F.O. permet de voir de multiples granulations exsudatives jaunâtres disséminées sur l'ensemble des deux chorio-rétines.

Les examens complémentaires confirment la clinique :

Bilirubine 124 mg

Thymol 15 vermes - Kunkel 43 vermes - gros 1 cc - Hanger ++

Protides totaux 58,5 g

Sérine = 23,7 g Globuline 34,8 g Rapport = 0,68

Lipides = 6,80 g

Electrophorèse A -- α_1 ++ α_2 β + γ ++

Transaminases S.G.P.T. = 6 unités

S.G.O.T. = 20 unités

Cholestérol total 1,15 g

Taux de Prothrombine 36 %

Numération globulaire = G.R. = 3 050 000

G.B. = 20 000 polys 96 % lymphos 2

La malade décède le 23 octobre 61 avant toute efficacité thérapeutique.

L'autopsie retrouve une ascite abondante, une hépatomégalie stéatosique une splénomégalie et de nombreux nodules jaunâtres disséminés à la surface de la rate. La tuberculose miliaire et ulcéro nodulaire pulmonaire est évidente.

A l'examen histologique, le foie est porteur d'une cirrhose annulaire avec stéatose massive. Et de nombreux follicules tuberculeux sont retrouvés.

La rate présente une tuberculose caséo folliculaire massive.

Dans le poumon gauche, on découvre une caverne apicale ancienne, organisée, mais encore active. Les deux poumons sont parsemés de nodules folliculaires et fibro-caséux avec des lésions dystrophiques emphysemateuses.

Le pancréas et les reins sont indemnes de toute lésions bacillaire.

+
+ +

OBSERVATION N° 21

Laurent D., 87 ans, est admis dans le service du Pr BROUET le 18 août 1962 pour une pleurésie gauche.

Il présente un antécédent de lésion cutanée bourgeonnante de la fesse droite très ancienne.

L'examen clinique note une altération marquée de l'état général avec amaigrissement important et température aux alentours de 38°. Il existe une matité de la base thoracique gauche et une abolition du murmure vésiculaire à ce niveau. Le coeur est en arythmie complète.

La ponction de plèvre ramène un liquide séro-fibrineux à formule lymphocytaire (94 %). La radiographie thoracique ne retrouve aucune lésions parenchymateuse. Le F.O. est normal. La V.S. est à 95 - 105 mm.

La numération globulaire objective une cytopénie :

G.R. = 3 900 000 Hb 70 %

G.B. = 3 500 polys 80 % - monos 10 %

Une biopsie pleurale affirme la nature tuberculeuse de la pleurésie en retrouvant plusieurs petits follicules tuberculeux en voie d'involution, à la jonction entre l'exsudat fibrineux et la fibrose hyaline sous-pleurale.

Un traitement spécifique est institué le 14 septembre 62 avec isoniazide et streptomycine ; ce qui entraîne une normalisation de la température et une amélioration de l'état général.

Mais le malade décède après seulement un mois de traitement, sans que l'image radiologique ait été modifié.

A l'autopsie on retrouve, outre l'épanchement pleural un aspect atrophique de foie qui présente, à la coupe, une fibrose discrète. La rate semble normale. Le rein gauche est le siège d'une volumineuse tumeur nécrosée.

L'examen histologique retrouve des follicules tuberculeux au niveau de la plèvre et découvre une tuberculose nodulaire hépato-splénique.

+
++

OBSERVATION N° 22

Maurice M., 62 ans, plombier couvreur, est admis dans le service du Pr BROUET le 19 décembre 1962 pour une angine avec élévation thermique à 38°.

Dans ses antécédents, on peut noter qu'il a été soigné en octobre 57 pour une polynévrite d'origine probablement éthylique.

Il fut hospitalisé une première fois dans le service du Pr BROUET au mois de septembre 62 pour un abcès du poumon. A la suite d'une altération sévère de l'état général il aurait présenté une hémoptysie, qui fit découvrir une opacité juxtahilaire droite excavée sur la radiographie thoracique. A

noter de plus une anémie à 2 000 000 avec hypoplasie médullaire. Sous traitement antibiotique général, l'évolution avait été favorable. La recherche d'un néoplasme digestif, de même que la broncho-aspiration étaient restées négatives. Le malade était sorti du service le 13 octobre 62, ayant repris du poids, avec une image thoracique nettement améliorée et une numération globulaire normale.

Lors de sa deuxième hospitalisation, il présente une hyperthermie qui oscille de 39° à 40°.

La V.S. est à 90 - 106 mm. Les hémocultures sont négatives. Le F.O. ne montre que des signes de myopie. La numération globulaire décèle une leucopénie avec : G.R. = 2 000 dont polys 33 % lymphos 64 % mono 2 %
G.R. = 3 950 000.

La ponction sternale objective une réaction érythroblastique, mais surtout une baisse de la lignée granulocytaire.

Les examens complémentaires sont probants :

Azotémie = 0,30 g

Cholestérol = 2 g

Taux de Prothrombine = 38 %

Protéinurie 0,30 g pour une diurèse de 1 100 cc

Fer sérique 360 γ

Sous traitement par pénicilline, à doses massives, et solumédrol, on obtient une chute de la température à 36°4, puis elle remonte à 40°.

Et le malade décède le 5 janvier 1962.

L'autopsie semble rattacher le décès à une embolie pulmonaire. Le foie est un peu stéatosique.

L'histologie retrouve une miliaire diffuse.

M A L A D E S D E L ' E N Q U E T E

- 1 - Marie-Jeanne F., 54 ans, alcoolique notoire, est hospitalisée avec une tuberculose pulmonaire nodulaire et fièvre à 39°. Elle est traitée par isoniazide et streptomycine. Elle présente une hépatomégalie sans signes d'hypertension portale. Les épreuves fonctionnelles hépatiques sont très perturbées, mais temps de Quick = 100 %. La laparoscopie décèle une cirrhose d'aspect éthylique. Le fragment de ponction-biopsie hépatique est trop petit pour l'examen histologique. La malade décède lors d'une poussée ictéro-ascitique. L'autopsie confirme l'aspect cirrhotique du foie.

0
o o

- 2 - Jean N., 38 ans, dont l'alcoolisme est fort probable, est hospitalisé, en prédélirium, pour une tuberculose pulmonaire évolutive. Son foie est gros, débordant de 6 cm sous le rebord costal. La laparoscopie ne permet pas de conclure. L'histologie montre une stéatose massive, avec fibrose annulaire et quelques infiltrats inflammatoires.

0
o o

- 3 - Joseph J., 62 ans, alcoolique, est hospitalisé en mai 59 pour une tuberculose pulmonaire. Son foie est gros, dur et bosselé. Il présente une hypoalbuminémie importante. La laparoscopie confirme l'aspect de cirrhose avec circulation collatérale abdominale nette. Un essai de ponction-hépatique est infructueux et très hémorragique. Un an après, le malade va bien.

0
o o

- 4 - Hélène A., 55 ans, présente une tuberculose pulmonaire bilatérale et une polynévrite des membres inférieurs avec syndrome de Korsakoff. Le complet hépatique est normal sauf à une élévation des α β et γ globulines. La laparoscopie, pratiquée après un mois d'antibiotiques et 15 jours de dectancyl, permet de voir une stéatose légère, que confirme l'examen histologique.

0
o o

- 5 - Claire L.M., 46 ans, alcoolique, présente une tuberculose pulmonaire bacillifère avec amaigrissement sévère. Son foie est gros et ferme. A noter une hypoalbuminémie à 34 g, cholestérol = 1,55 g temps de Quick 43 % protides 63 g. La laparoscopie permet de voir une cirrhose lisse avec stéatose probable. Elle décède lors d'une poussée ascitique. L'autopsie constate que le foie présente un aspect de cirrhose évoluée.

0
o o

- 6 - Fernand F., 51 ans, alcoolique, suspect de miliaire tuberculeuse, présente une hépatomégalie et un complet hépatique subnormal. La laparoscopie permet de voir un remaniement fibreux de ce gros foie, qui est normal histologiquement. On entreprend un traitement antituberculeux d'épreuve.

0
o o

- 7 - René B., 56 ans, alcoolique, présente une tuberculose pulmonaire bilatérale ancienne, insuffisamment traitée. Son état est grave, malgré le traitement antibiotique. Le foie est très augmenté de volume, dur, douloureux. Il existe une albuminurie 3 g/24 heures. L'épreuve au rouge congo et le complet hépatique sont normaux. La laparoscopie permet de voir un remaniement fibreux du foie, sans nodules et une stéatose. L'histologie découvre une amyloïdose typique, évoluée, isolée. A l'autopsie le foie pèse 4,500 kilos.

0
o o

- 8 - André Z., 47 ans, alcoolique, présente une tuberculose pulmonaire évoluant depuis 4 ans, avec un évidement du lobe supérieur droit une résistance aux antibiotiques et un très mauvais état général. Le foie est gros et dur. L'hyposérinémie est massive. La laparoscopie permet de voir un remaniement fibreux modéré du foie et une stéatose massive. L'histologie confirme l'état cirrhotique évolutif. L'autopsie, 9 mois plus tard, montre que le foie pèse 650 g et que la cirrhose est nette.

0
o o

- 9 - Saïd S., 42 ans, présente une tuberculose pulmonaire bilatérale ancienne, datant de 17 ans ; des douleurs abdominales font pratiquer un transit baryté qui est normal. La laparoscopie montre un aspect normal du foie.

0
o o

- 10 - Pierre B., 61 ans, présente une tuberculose pulmonaire bilatérale, diffuse grave, avec élévation importante des γ globulines. Au 14^e jour du traitement, la laparoscopie permet de voir une hépatomégalie sans remaniement fibreux. L'histologie confirme de discrètes altérations cellulaires.

0
o o

- 11 - J.Claude N., 29 ans, présente une tuberculose pulmonaire étendue avec cicatrices tuberculeuses au fond d'oeil. Après un mois de traitement, la laparoscopie permet de voir un aspect normal du foie, confirmé par l'histologie.

0
o o

- 12 - Beze C., 37 ans, présente une tuberculose miliaire pulmonaire avec fond d'oeil normal. La rétention de B.S.P. est à 60.5 et 0%. Après 8 jours de traitement, la laparoscopie montre une hépatomégalie avec un lobe droit plus pâle. Le foie est histologiquement normal.

0
o o

- 13 - Maurice T., 50 ans, alcoolique, présente une tuberculose pleuro-pulmonaire bacillifère. Bilirubine = 6 mg . B.S.P. = 35 - 10 - 7. Electrophorèse A-
 $\alpha_1 + \alpha_2 ++ \beta + \gamma +$. La laparoscopie, après trois semaines d'anti-
biotiques et 10 jours de Cortancyl, montre une hépatomégalie et une splé-
nomégalie. L'histologie retrouve une stéatose assez importante avec réac-
tion fibreuse modérée dans les zones juxta-portales.

0
o o

- 14 - André S., 50 ans, alcoolique modéré et insuffisant respiratoire, présente
une tuberculose bilatérale apicale, une pigmentation cutanée et des taches
ardoisées buccales. L'hépatomégalie est manifeste. Bilirubine = 16 mg -
complet hépatique subnormal, Fer sérique = 300 γ . La laparoscopie per-
met de voir une volumineuse hépatomégalie avec un aspect de congestion
vasculaire, sans hémochromatose. L'histologie ne montre que des dilata-
tions modérées des capillaires radiés.

0
o o

- 15 - Jean L., 62 ans, présente une tuberculose pulmonaire ancienne bacillifère
avec gros amaigrissement, et hépatomégalie avec masse tumorale. Temps de
Quick 68 %. Electrophorèse A -- $\alpha_1 + \alpha_2 ++ \beta + \gamma$. V.S. = 39 - 55.

La laparoscopie permet de voir un foie probablement cardiaque. L'histo-
logie découvre une tumeur d'étiologie inconnue.

Le malade décède deux mois plus tard, sans autopsie.

0
o o

- 16 - Félicité V., 66 ans, alcoolique probable, présente une tuberculose pulmo-
naire bacillifère limitée et un gros foie dur. Electrophorèse A 37 g
 $\alpha_1 \ 3 \ \alpha_2 \ 9 \ \beta \ 10 \ \gamma \ 41$ g. B.S.P. = 41 - 27 - 19. Temps de Quick =
76 %. La laparoscopie après 7 semaines de traitement, permet de voir un
aspect cirrhotique nodulaire hypertrophique. L'histologie tombe sur un
fragment subnormal.

- 17 - Joseph H., 54 ans, alcoolique probable, présente une tuberculose pulmonaire cavitaires bacillifère, fébrile, avec hépatomégalie. Bilirubine 5 mg Thymol 9 - Kunkel 59 - Gros 1,2 - Hanger 0 Cholestérol 1,05 g. Temps de Quick = 35 %. A -- $\alpha_1 + \alpha_2 + \beta + \gamma$ +++ B.S.P. 47 - 21 - 13. Après 15 jours de traitement, la laparoscopie permet de voir d'importantes lésions cellulaires hépatiques avec de nombreuses adhérences. L'histologie montre un aspect d'hépatite stéatosique subaiguë.

0
o o

- 18 - Josette P., 43 ans, alcoolique, présente une tuberculose pulmonaire bacillifère fébrile du lobe supérieur droit avec gros amaigrissement et volumineuse hépatomégalie ferme. Cholestérol = 1,35 g - Protides 77 g - 35/41 - Thymol 30 - Kunkel phénol 8 - Kunkel zinc 44 - gros 1,10. Temps de Quick = 43 puis 65 %.

La laparoscopie permet de voir une énorme cirrhose hypertrophique. On tente vainement deux essais de ponction.

0
o o

- 19 - Louis Q., 58 ans, alcoolique, ayant fait 6 ans auparavant une poussée ictéroascitique fébrile, présente depuis 10 ans une tuberculose pulmonaire. La laparoscopie permet de voir un aspect glacé du foie, qui est recouvert d'une couenne blanchâtre lisse. Il est normal histologiquement.

0
o o

- 20 - Jean V.B., 51 ans, alcoolique, présente une rechute de tuberculose pulmonaire avec extension bilatérale. Le fond d'œil est normal. V.S. 70 - 90. La laparoscopie permet de voir une hépatomégalie avec remaniement fibreux notable. Le foie est normal histologiquement.

0
o o

- 21 - Camille B., 59 ans, alcoolique, présente une tuberculose pulmonaire cavitaires bacillifère et une hépatomégalie. Cholestérol = 2,20 g - Protides

81 g $\frac{S}{G} = \frac{36}{44}$ Temps de Quick = 100 % .

Après six semaines de traitement, la laparoscopie montre que le foie est normal ; ce que confirme l'histologie.

0
o o

22 - Maurice F., 66 ans, présente une miliaire pulmonaire avec tubercules au fond d'oeil, hépatomégalie modérée et complet hépatique normal. Après 20 jours d'antibiotiques la laparoscopie permet de voir un remaniement cirrhotique certain, mais modéré. L'histologie montre une stéatose et une réaction fibroblastique des espaces portes et des travées.

0
o o

23 - Roger P., alcoolique, présente une tuberculose broncho pulmonaire bilatérale avec fond d'oeil et liquide céphalo rachidien normaux. La laparoscopie permet de voir un aspect normal du foie. L'histologie montre une hépatite stéatosique discrète.

0
o o

24 - Lucien M., 62 ans, présente une tuberculose excavée étendue avec fond d'oeil et complet hépatique normaux. La laparoscopie permet de voir un remaniement fibreux modéré. L'histologie montre une dégénérescence des hépatocytes, une stéatose marquée et une réaction mésenchymateuse.

0
o o

25 - Lucien B., 62 ans, alcoolique, présente une tuberculose pulmonaire bilatérale multiexcavée récente et une hépatomégalie. Complet hépatique subnormal. La laparoscopie, après 15 jours de traitement, permet de voir un remaniement fibreux modéré. Echec de la ponction-biopsie.

0
o o

- 26 - Marius F., 53 ans, alcoolique, présente une tuberculose pulmonaire bilatérale excavée et une hépatomégalie. Temps de Quick 70 % Protides 70 g Hanger + Thymol 8. Bilirubine 10 mg. La laparoscopie permet de voir une cirrhose hypertrophique nodulaire. L'histologie montre des travées scléreuses des espaces portes.

0
o o

- 27 - Lucien O., 44 ans, présente une hémochromatose typique avec des antécédents tuberculeux. Il est hospitalisé pour une hyperthermie, une ascite lymphocytaire et un mauvais état général. L'image thoracique est normale. Il se plaint de douleurs abdominales. La laparoscopie permet de voir un aspect d'hémochromatose typique confirmée par l'histologie. On suspecte une tuberculose péritonéale qui n'est pas retrouvée à l'examen histologique mais qui sera confirmée par l'évolution sous traitement spécifique avec disparition, en 15 jours, des douleurs abdominales et des signes physiques locaux.

0
o o

- 28 - Amélie P., 47 ans, présente une dissémination pulmonaire nodulaire bilatérale, fébrile, avec V.S. à 100, une hépatomégalie et en complet hépatique perturbé. La laparoscopie, après 15 jours de traitement, permet de voir une importante hépatomégalie avec des lésions cellulaires certaines et des anomalies capsulaires récentes, suspectes de tuberculose. L'histologie ne montre qu'une congestion des capillaires sinusoides et une stéatose modérée.

0
o o

- 29 - Dimitrius D., 65 ans, présente un alcoolisme modéré et une tuberculose pulmonaire massive bacillifère récente. Son foie est gros. Temps de Quick 67 % - Cholestérol 1g - estérifié 0,40 g. Bilirubine 6 mg. Epreuves fonctionnelles hépatiques subnormales. La laparoscopie permet de voir l'hépatomégalie avec périhépatite fibreuse très importante de lobe droit et remaniement fibreux discret sans nodules. L'examen histologique montre

un aspect hépatique normal. 2 ans plus tard, le foie est cliniquement normal.

0
o o

- 30 - Claire F., 65 ans, présente des masses sous-cutanées tuberculeuses avec image thoracique normale. Cholestérol = 2,50 g - lipides = 8,25 g - Electrophorèse A - $\alpha_2 + \beta + \gamma$ + Protides 70 g. La laparoscopie montre une hépatomégalie avec remaniement fibreux modéré.

0
o o

- 31 - Georges Ch., 55 ans, gastrectomisé pour ulcère, alcoolique, présente une tuberculose pulmonaire bacillifère bilatérale excavée, une importante hépatomégalie ferme et une altération fonctionnelle hépatique. Temps de Quick = 75 % Cholestérol 1,30 g puis 2,20 g Thymol 3 - Hanger 0 - Kunkel phénol 19 - La laparoscopie permet de voir une hypertrophie massive du lobe droit avec des lésions cellulaires massives et un remaniement fibreux modéré. L'histologie retrouve des lésions modérées d'hépatite mixte stéatosique et cytolytique.

0
o o

- 32 - André P., 41 ans, alcoolique, présente une tuberculose pulmonaire bilatérale massive excavée bacillifère avec fond d'oeil et liquide céphalo rachidien normaux et une hépatomégalie sans signes d'hypertension portale. Clearance de la B.S.P. = 0,064 - Temps de Quick 40 % puis 70 %. Bilirubine = 7,5 mg - Cholestérol 1,20 g. Thymol = 2 - Kunkel 5 - Gros = 0,8 Hanger $\frac{+}{-}$ Electrophorèse : A - - α_2 +. La ponction-biopsie hépatique, 8 jours après le début du traitement par antibiotiques et cortancyl, montre une stéatose assez importante, diffuse, sans remaniement mésenchymateux. Il existe de petits dépôts intra-cellulaires, avec réaction de Perls positive, ne permettant pas de porter le diagnostic d'hémochromatose.

0
o o

33 - Georges G., 57 ans, alcoolique, présente une pleurésie gauche tuberculeuse (Rivalta + - albumine 30 g - lymphos 86 %), un amaigrissement de 16 kilos et un gros foie dur irrégulier. Il existe un début de circulation collatérale et plusieurs angiomes stellaires. Cholestérol = 1,25 g estérifié = 0,50 g. Temps de Quick 50 % - Bilirubine 69 mg - Thymol 13 Kunkel 45 Gros 1 Hanger +++ B.S.P. = 60 - 50 - 49. Electrophorèse A -- $\alpha_2 + \beta ++ \gamma +++$. Fer sérique 150 γ . La laparoscopie permet de voir une cirrhose évidente à tendance atrophique et une ascite. Le malade décède, sans autopsie, malgré deux mois de traitement antibiotique spécifique avec cortancyl.

0
o o

34 - Raphaël S., 49 ans, gastrectomisé pour ulcère, alcoolique modéré, présente une tuberculose pulmonaire bilatérale excavée avec amaigrissement de 12 kilos. Son foie est difficile à palper.

Thymol 4 - Cholestérol = 1,35 g estérifié = 0,70 g - Bilirubine 3 mg.

B.S.P. = 20 - 13 - 6 Electrophorèse A -- $\alpha_1 ++ \alpha_2 ++ \beta ++ \gamma +$.

Temps de Quick = 67 %. La laparoscopie, après 13 jours de traitement antibiotique permet de voir que le foie est de volume subnormal, sans aspect cirrhotique, mais avec des lésions cellulaires probables. L'histologie montre une stéatose assez modérée sans remaniement fibreux.

0
o o

35 - Eugène G., 67 ans, alcoolique, diabétique, présente une tuberculose pulmonaire bilatérale bacillifère et une hépatomégalie avec circulation collatérale importante. Protides 75 g - Electrophorèse A -- $\alpha_2 + \gamma +++$ Temps de Quick = 84 % - Cholestérol 1,50 g estérifié 0,75 Thymol 22 - Hanger ++ Kunkel 110 - Kunkel phénol 8 - Bilirubine 9,5 mg.

La laparoscopie permet de voir une cirrhose hypertrophique nodulaire franche sans hémochromatose. L'histologie ne retrouve pas de lésions de cirrhose, mais une sclérose intertrabéculaire. La coloration de Perls est négative.

0
o o

36 - François B., 50 ans, sans domicile fixe, présente une tuberculose pulmonaire bilatérale étendue fébrile, un état cachectique et une hépatomégalie modérée. Le fond d'oeil, le liquide céphalo rachidien et les urines sont normaux. Temps de Quick 53 % Cholestérol 0,75 g estérifié 0,40 g Bilirubine 3 mg - Thymol 10 Kunkel = 27 - Gros = 0,9 - Hanger ++. La ponction-biopsie hépatique, après 10 jours de traitement antituberculeux montre une stéatose et des altérations cellulaires sans remaniement fibreux.

0
o o

37 - Mohamed A., 32 ans, alcoolique, présente une tuberculose pulmonaire ulcéro-nodulaire bilatérale étendue et une hépatomégalie. Protides 89 g/28,5 g. Electrophorèse = A -- α_2 + γ ++ Thymol 77 Hanger +++ - Kunkel 159 Popper 75 Kunkel phénol 5 - Temps de Quick 100 % Cholestérol 1,60 estérifié = 1,05 g. La laparoscopie, après six semaines d'antibiotiques permet de voir que le foie est gros et lisse avec un remaniement fibreux modéré. L'histologie montre un aspect subnormal du foie avec une légère congestion des capillaires sinusoides et de rares lésions de stéatose.

0
o o

38 - Casimir L., 57 ans, présente une tuberculose pulmonaire excavée bilatérale étendue, un ictère modéré et une hépatomégalie. Au 3ème jour de l'ictère bilirubine 80 mg Thymol 28 Kunkel 63 Gros 0,8 Hanger ++++ Protides 55 g/16 g. Temps de Quick 48 % puis 60 %. La ponction-biopsie hépatique après 20 jours d'antibiotiques, montre des anomalies dues plus à un processus cholastatique qu'hépatitique. Le malade décède 8 jours plus tard. L'autopsie révèle un pyopneumothorax gauche, des noyaux de pancréatite siégeant dans la tête du pancréas et un aspect normal du foie à la coupe.

0
o o

39 - Lasmine C., 50 ans, présente une tuberculose pulmonaire avec amaigrissement de 20 kilos et une ascite lymphocytaire. Le foie n'est pas palpable Cholestérol 1,55 g estérifié = 0,85 Thymol = 4 Hanger 0 Kunkel 10

Popper 12 Kunkel phénol 14 Electrophorèse α_2 ++ Temps de Quick 100 %
Bilirubine 45 mg.

La laparoscopie, après un mois d'antibiotiques et 15 jours de cortancyl permet de voir une péritonite tuberculeuse ~~sans~~ granulations. Le foie a un aspect normal, ce qui confirme l'histologie. Le péritoine pariétal présente, à l'histologie un processus inflammatoire subaigu non spécifique.

0
o o

- 40 - Raymond P., 33 ans, alcoolique, avec des antécédents de tuberculose pulmonaire, présente des troubles de l'état général, un météorisme abdominal une ascite lymphocytaire et un gros doie dur. Les radiographies digestives sont normales. Electrophorèse A -- α_2 + γ + Protides 71g/31g Temps de Quick 55 % Kunkel phénol 10 Kunkel zinc 40 Gros 1,05.
La laparoscopie, après un mois de traitement antibiotique, permet de voir un aspect de péritonite tuberculeuse. Le foie n'est pas visible. L'histologie montre une cirrhose en voie de constitution. Les lésions tuberculeuses du péritoine sont de type folliculaire avec nécrose caséuse.

0
o o

- 41 - François C., 78 ans, présente une pleurésie tuberculeuse bilatérale (albumine 50 g formule panachée Loewenstein $\oplus$) et une hépatomégalie.
Bilirubine 8 mg Thymol 31 Kunkel 46 Gros 1 Hanger ++ Electrophorèse A -- α_2 +++ β + γ +++ Protides : albumine 72 g / globuline 20 g.
B.S.P. après 15' 26% après 30' 9% après 45' 0% - Cholestérol 1,60 g/0,90 g. La laparoscopie, après 10 semaines de traitement, ne permet de voir qu'un remaniement fibreux très discret du foie. L'histologie montre un oedème intersticiel intertrabéculaire et un remaniement cellulaire inflammatoire et fibreux des espaces portes.

0
o o

- 42 - Romain P., 54 ans, alcoolique, présente une tuberculose pulmonaire ulcéro-nodulaire bilatérale étendue, bacillifère, récente, et un gros foie, lisse

non dur. La ponction-biopsie hépatique montre un aspect de cirrhose avec stéatose et remaniement fibreux.

0
o o

43 - Séraphin G., 52 ans, alcoolique, transplanté, présente une tuberculose ulcéro nodulaire limitée, apicale gauche, et un gros foie dur indolore avec circulation collatérale abdominale. Cholestérol 1,75 g estérifié 0,90 g Bilirubine 23 mg Temps de Quick 100 % - Thymol 2 - Kunkel 50 - Kunkel phénol 19 - Protides albumine 76 g globuline 43 g - Electrophorèse γ 19 %. La laparoscopie permet de voir un remaniement fibreux hépatique avec amorce de nodulation en certaines zones. L'histologie confirme l'aspect de cirrhose avec de rares images de stéatose.

0
o o

44 - Fernande H., 42 ans, présente une tuberculose de l'endomètre confirmée par biopsie avec ascite (albumine 20 g lymphos 70 %) et hépatomégalie ferme. B.S.P. 35 % après 45 minutes. Electrophorèse = A -- $\alpha_1 + \alpha_2$ ++ $\beta + \gamma$ +. La laparoscopie, après un mois d'antibiotiques et 15 jours de cortancyl, permet de voir une péritonite fibrineuse importante avec de nombreuses adhérences périhépatiques. L'aspect du foie est subnormal. L'histologie montre un foie normal. Après six mois de traitement, la malade va bien et sa biologie est normale.

Vu, le Président de Thèse :

Vu, le Doyen de la Faculté :

M. Pr. JUSTIN-BESANCON

M. Pr. L. BINET

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

1 - ASKANAS - A. STOMOWNA B.

Observations cliniques et tableau radiologique de la tuberculose du foie
"Pediatria Polska" - 1957, 11, 1226 - 1227

2 - AUDRIN J. - ROUTIER J.

Les transaminases sériques comme test d'étude de l'atteinte hépatique chez
les tuberculeux.

"Rev. Fr. Et. Clin. Biol." - janvier 1960 - 5, 1, 74

3 - BHARUCHA P E - RODRIGUES P F.

Miliary tuberculosis with lesions in the liver. A case report
"Indian J. Child Health" - Nov. 61, 10, 552 - 4

4 - BLONDET P. EICHOLTZ L. MAILLET P.

A propos d'un cas de sigmoïdite diverticulaire avec fistule sigmoïdo-vésicale
d'origine tuberculeuse.

"Arch. Mal. Appar. Digs." - Mars 62 - 51, 198 - 203

5 - BOULET P. MIROUZE J. BARJON P.

Syndrome polycarentiel d'un gastrectomisé ; tuberculose hépatique solitaire
" Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris" - 3 - 10 mai 57 - 73, 14 -15 ; 430 - 4

6 - BOUREL H.

Tuberculose hépatique
"Entretiens de Bichat"

7 - BRISTOWE cité par ROLLESTON H. D.

"Diseases of the liver, gall bladder and bile ducts"

Ed. 2 London, the Macmillan Company - 1912 - 345

8 - BROUET G.

Tuberculose du foie

Traité de Médecine - Tome 8 - 485

9 - BUCKINGHAM W. B. (et al)

"Diseases of the chest" - 1956 - 29, 6, 675 - 683

10 - CACHERA R. - DARNIS F. - Mme TROISIER LECLERC F.

Curabilité de la cirrhose graisseuse maligne alcoolotuberculeuse par la streptomycine.

"Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris" - 1953 - 69, 21 - 31

11 - CACHIN H. - Mme VEYNE S.

Méningite tuberculeuse à début ictérique - Effet trompeur de la corticothérapie

"Sem. Hôp. Paris" - 28 mai 1959 - 25, 1868 - 1871

12 - CAHAÏN R. - SENECAI J. - COUTURIER R.

Images de primo-infection au B.C.G. observées par P.B. hépatiques chez le nourrisson africain

"Bull. Acad. Nat. Med." - 1956 - 140, 249

13 - Case records of the Massachusetts General Hospital

"N. England J. M. - 2 juillet 59 - 261, (1) - 41 - 45

14 - CATTAN R. - LIOZON F. - HABIB R. - CARASSO R.

Anémie hyposidérémique normochrome symptomatique d'une tuberculose hépatique latente.

"Rev. hémat." - Nov. Déc. 1960 - 15, 5 - 6 ; 417 - 430

- 15 - CHOREMIS C. V. NINIOS N.

A case of tuberculous hepatitis and its biological reactions

"Acta paed" - 1949 - 37, (2) 188 - 194

- 16 - CLEVE E. A. - GIBSON J. R. - WEBB W. M.

Atypical tuberculosis of the liver with jaundice

"Ann. int Med" - 1954 - 41, 251

- 17 - CRADDOCK C. G. - MEREDITH H. C.

Punch liver biopsy in the diagnosis of miliary tuberculosis

"New Engl. J; Med." - 1949 - 241, 527

- 18 - CRUICE J. M. cited by CLEVE

Jaundice in the tuberculosis

"Am. J; M. Sc." - 1914 - 147, 720

- 19 - CURRY F. J. - ALCOTT D. O.

Tuberculous hepatitis with jaundice report of two cases

"Gastro-enterology" - Juin 1955 - 28 (6) - 1037 - 1042

- 20 - DARNAUD C. - VOISIN R. - SARRAZIN R. - MOREAU G. - ILLOUL G.

Ictère rétionnel par adénopathie tuberculeuse du hile hépatique

"Arch. Nat Appar. Dig." - Avril 1961 - 50, 399 - 400

- 21 - DE LUCA G. - VILLA - VENZANO G.

La tubercolosi epatica nell' infanzia (a proposito di due casi)

"Min. ped." - 1962 - 14, 1255 - 1265

- 22 - DITTRICH H. - PUFFER E. - SEIFERT E.

Über Bluteränderungen bei miliarer Tuberkulose der Milz und der Leber

"Wien Z. Inn. Med." - Jul 61 - 42, 333 - 7

23 - EGELI E S. - YALCIN I US

Foie et tuberculose

"Rev. internat. hépatol." - 1957 - 7 (2) ; 167 - 73

24 - FOURRIER A. - SUDRE Y. - GOUJON M.

Tuberculose hépatique primitive

"Algérie Med." - Sept. 1961 - 65, 681 - 2

25 - FRAISSE - MOLLIER - RIOUFOL

Action de la delta cortisone associée aux antibiotiques dans la péritonite
tuberculeuse de l'adulte

"I. Méd. Lyon" - 20 mars 1958 - 39, (917) ; 265 - 70

26 - GERAGHTY F. J.

Jaundice in tuberculosis

"Amer. Rev. Tub." - 1942 - XLV (5) ; 521 - 527

27 - GILBERT A.

Les tubercules hépatiques chez l'homme

"Presse Méd." - 6 avril 1898 - 165, 165

28 - GOLD J. - WIGDERSON A. - LEHMAN E. - SCHWARTZ I R.

Tuberculous hepatitis ; report of a case with review of the litterature

"Gastro-enterology" - Juli 57 - 33 (1) ; 113 - 20

29 - HATTA K.

Catalase activity in tuberculous lesions experimentally produced in the lung
and in the liver of the rabbit

"Jap. J. Tuberc." - Jun 61 - 9, 18 - 24

30 - HEALEY R J. - LEFF A H. - ROSENAK B D.

Naedle biopsy in tuberculosis of the liver, with culture of acid-fast bacilli ;
a case report.

31 - HERREL W E. - SIMPSON W C. - cité par JOSEPH R.

Récurrent hyperpyrexia due to solitary tuberculoma of the liver

"J. A. M. A." - 1938 - 111, 517

32 - HUGUENIN A. - ALBOU A. - ELBAZ C.

Tuberculose hépatique à forme nodulaire, découverte de laparotomie

"Algérie Méd;" - Sept. 56 - 60 (9) - 745 -6

33 - JANBON M. - CAZAL P. - BERTRAND L.

La ponction-biopsie du foie dans les tuberculoses miliaires

"Presse Méd" - 1949 - 57, 854

34 - JONSON E. cité par CATTAN R.

"Acta méd. Scand." - 1934 - 33, 5 - 6

36 - JOSEPH R. - NEZELOF C. - JOB J C. - WOLF A.

La tuberculose macro-nodulaire du foie ; une observation avec revue de la littérature

"Sem. Hôp. Paris" - Juin - juillet 59 - 35, (29-30) - 6-7 - 2128-31

37 - JUSTIN - BESANCON L. cité par TULCZYNSKI

Aspects hématologiques de la tuberculose de la rate

"Sem. Hôp. Paris" - 1953 - 4045

37 - JUSTIN - BESANCON L. - PEQUIGNOT H. - CHRETIEN J. - DELAVIERRE Ph.
bis

Les formes hématologiques de la tuberculose

A paraître.

38 - KAPLAN M. - DOBROWOLSKI B.

Tuberculose initiale à forme abdominale due au bacille bovin chez l'enfant

"Arch. Fr. Pediat." - 1958 - 15 (6) ; 754 - 74

39 - KLATSKIN G.

Clinical Stappl. conference

"Annal int. Med" - Déc. 1962 - 57 ; 1018 - 1040

40 - KLATSKIN G. - YESNER R. cité par SHEILA - SHERLOCK

Hepatic manifestations of sarcoidosis and other granulomatous diseases. A study based on histological examination of tissue obtained by needle-biopsy of the liver.

"Yale J. Biol. Med." - 1950 - 23 ; 207

41 - KORN R. J. - KELLOW W. F. - HELLER P. - CHOMET B. - ZIMMERMAN H. J.

Hepatic involvement in extra-pulmonary tuberculosis - Histologic and functional characteristics.

"Am. J. Med." - juil. 1959 - 27 (1) ; 60 - 71 - 8 fig. - 10 tableaux :
(bibliogr.)

42 - LAIACHE A. - BOUREL M. - CHEVREL M L. - RICHIER J L.

Foie et tuberculose

"Sem. Hôp. Paris" - 2 mars 1961 - 37 ; 803 - 13

43 - LEADER S. A.

Tuberculosis of the liver and gall-bladder with abscess formation : a review and case report

"Ann. Int. Med." - Sept. 1952 - 37 (3) ; 594 - 606 - 5 fig. (bibliogr)

44 - LESTRADET H.

La tuberculose miliaire autonome du foie

"E M C Traité Foie" - 1954 C - fiche 7021 / D - 1^o éd. 6

45 - LOEPER M. - MOZZICONACCI P.

Le foie gras des tuberculeux

"Gaz. des Hôp." - Sept. 1941 - 77-78 - 753 - 765 ; 24 - 27

46 - MAFFEI, cité par LEADER S. A.

Tuberculose cavernosa da figazo

"An. Fac. de med. da Univ. de São Paulo" - 1937 - 180 ; 411 - 422

47 - MANSUY M. - SEIFERTH W. J.

Miliary tuberculosis of the liver : liver biopsy as an adjunct to diagnosis

"Am. J. Med. Sciences" - Sept. 1950 - 220 (3) ; 293-297 - 3 fig. bibliogr.

48 - MANTERO R. - ROSSI F.

Tuberculosis miliare isolata del fegato

"Minerva med." - 4 av. 1962 - 53 (27) ; 1010 - 1018 - 18 fig. bibliogr.

49 - MORRIS cited by LEADER S. A.

Tuberculosis of the liver

"Am. Rev. Tuberc." - 1930 - 22 ; 585 - 592

50 - NERAD V. - CERNIK - REHOR J. - HEROUT V.

Beitrag zur erkennung und benandlung der lebertuberkulose

"Z. Ges. Inn. Med." - 15 mars 62 - 17 ; 242 - 52

51 - NOENINCKX F.

Les granulomes du foie

"Acta gastro-enterol. belg." - Déc. 1961 - 24 (12) ; 671-676 - 12 fig. biblio.

52 - OTTENJANN R.

Isolierte Darmtuberkulosen und chronische regionale Enteritiden (Crohn) im Kindes alter.

"Mtschr - Kinderh." - Jan. 58 - 106 (1) ; 22 - 6

53 - PFISTER C.

Miliary tuberculosis of the liver and spleen

"Rev. Med. Suisse Rom" - Oct. 60 - 80 ; 788 - 90

54 - POPPER - SCHAFTNER

Liver structure and fonction

"Mc. Graw - Hill Book Company" - 1957 - 551-568

55 - RAVINA A. - CLAISSE R. - PESTEL M. - LAPLANCHE C. - DURNERIN D.

Tuberculose splénique à forme de grande leucopénie et d'anémie fébrile, guérie
par la streptomycine et la splénectomie.

"Presse Méd." - 1952 - 43 ; 941

56 - REICHLE - WORK

Incidence and significance of healed miliary tubercules in the liver, spleen
and kidneys

"Arch. Path." - 1939 - 28 ; 331

57 - SEIFE M. - KESSLER B. J. - HOFFMAN J. - LISA J. R.

A clinical, fonctional, and neadle-biopsy study of the liver in pulmonary
tuberculosis.

"Am. Rev. Tuberc." - 1951 - 63 ; 202

58 - SENECAI J. - DUPIN H. - CAMAIN R.

Intérêt de la ponction-biopsie du foie dans les tuberculoses du jeune enfant

"Arch. Fr. Pédiat." - 1954 - 11 ; 313

59 - SERGENT E.

Tubercules et cavernes biliaires

Thèse Paris 1895

60 - SHERLOCK Sh.

Diseases of the liver and biliary system.

"Aldem press" - 1961 - 495 - 507 - 515

61 - SHERLOCK Sh.

Aspiration liver biopsy - technique and diagnosis application

"Lancet 2" - 1945 - 397 - 401

- 62 - STRANSKY E. - DACANAY E. P. - IACSON P. S. - REYES A.

Liver tuberculosis in childhood

"Ann. Paed." - Déc. 1953 - 181 (6) ; 329 - 343

- 63 - STRANSKY E. - TIBAYAN - SESE M. - SAN - ANDRES A.

Further contributions to the knowledge of liver tuberculosis. Simultaneously,
a report on intra-peritoneal calcifications.

"Ann. Paediat. (Basel)" - 1961 - 196 ; 399 - 407

- 64 - TERRY R B. - GUNNAR R M.

Primary miliary tuberculosis of the liver

"J. A. M. A." - 11 may 57 - 164 (2) - 150 -7

- 65 - TRAISSAC H. - MARTIN C. - BATTIN JJ.

Un cas de tuberculose miliaire primitive du foie

"J. Méd. Bordeaux" - juil. 62 - 139 ; 859 - 60

- 66 - TUBLET

Tuberculose des voies biliaires

Thèse Paris - 1872

- 67 - TULCZYNSKI M. - JANKOWSKI T.

Tuberculose splénique et hépatique avec hypersplénisme

"Polski. Tygod. Lek." - 25 août 1958 - 13 (34) ; 1324 - 1326 - bibliogr.

- 68 - VISCONTI C.

Tuberculose pulmonaire et ictère

"Semana med." - 13 nov. 1958 - 65 ; 3992 - 921

- 69 - ZOTTI G. C.

Mielosi aplastica da tuberculosi spleno-epatica

"Policlinico" sez prat. - 19 déc. 1960 - 67 (51) ; 1855 - 1864

